

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

**Soutenu publiquement le 12 juin 2024  
Par MR TOURSEL François**

---

**Difficultés d'administration des médicaments chez les personnes âgées :  
études des solutions actuelles, et perspectives d'améliorations**

---

**Membres du jury :**

**Président et directeur de thèse :**

Pr SIEPMANN Juergen  
Professeur des universités  
Pharmacotechnie industrielle, faculté de Pharmacie de Lille

**Assesseur :**

Pr SIEPMANN Florence  
Professeur des universités  
Pharmacotechnie industrielle, faculté de Pharmacie de Lille

**Membre extérieur :**

Dr CAYEUX Virginie  
Pharmacienne adjointe  
Pharmacie de l'avenue, Marconne (62140)

**Université de Lille**

Président  
Premier Vice-président  
Vice-présidente Formation  
Vice-président Recherche  
Vice-président Ressources humaines  
Directrice Générale des Services

Régis BORDET  
Etienne PEYRAT  
Corinne ROBACZEWSKI  
Olivier COLOT  
Bertrand DÉCAUDIN  
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

**UFR3S**

Doyen  
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité  
Vice-Doyenne Recherche  
Vice-Doyen Finances et Patrimoine  
Vice-Doyen International  
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires  
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie  
Vice-Doyen Territoire-Partenariats  
Vice-Doyen Santé numérique et Communication  
Vice-Doyenne Vie de Campus  
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX  
Hervé HUBERT  
Karine FAURE  
Damien CUNY  
Vincent DERAMECOURT  
Sébastien D'HARANCY  
Caroline LANIER  
Thomas MORGENROTH  
Vincent SOBANSKI  
Anne-Laure BARBOTIN  
Valentin ROUSSEL

**Faculté de Pharmacie**

Doyen  
Premier Assesseur et  
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement  
Assesseur à la Vie de la Faculté et  
Assesseur aux Ressources et Personnels  
Responsable des Services  
Représentant étudiant  
Chargé de mission 1er cycle  
Chargée de mission 2eme cycle  
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche  
Chargé de mission Relations Internationales  
Chargée de Mission Qualité  
Chargé de mission dossier HCERES

Delphine ALLORGE  
Anne GARAT  
Emmanuelle LIPKA  
Cyrille PORTA  
Honoré GUISE  
Philippe GERVOIS  
Héloïse HENRY  
Nicolas WILLAND  
Christophe FURMAN  
Marie-Françoise ODOU  
Réjane LESTRELIN

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82

M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

#### Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87

Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

#### Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

#### Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86

Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86

M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86

M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

#### Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

#### Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

#### Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86

#### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	

Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

#### Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

#### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMAPGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	

#### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	NDIAYE-BOIDIN	Maguette	Anglais
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques



## **Faculté de Pharmacie de Lille**

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille  
03 20 96 40 40  
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

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

# Remerciements

## **A Monsieur le Professeur Juergen SIEPMANN**

De m'avoir fait l'honneur d'être mon directeur de thèse, ainsi que pour votre disponibilité, le temps pris afin de me conseiller et votre gentillesse tout au long de la réalisation de cette thèse, et pour vos enseignements durant mon parcours universitaire.

## **A Madame le Professeur Florence SIEPMANN**

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être membre de ce jury, ainsi que pour vos enseignements tout au long de mes études.

## **A Madame le Docteur Virginie CAYEUX**

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury, ainsi que de ta gentillesse, de tous ces conseils et du temps pris durant ces années afin de me permettre d'améliorer mes connaissances et compétences.

## **A mes parents**

Merci de m'avoir permis de suivre ces études dans les meilleures conditions, de votre confiance, de votre soutien tout au long de ce parcours et de m'avoir permis d'en être là aujourd'hui.

## **A Madame THERY et Monsieur CARRE**

Merci de m'avoir fait confiance, de l'aide que vous m'avez apportée ainsi que pour votre gentillesse tout au long de ces années.

## **A Madame BEYAERT et Madame DELIGNY**

Pour la confiance que vous m'accordez.

## **A ma famille**

## **Aux équipes de la Pharmacie de l'Avenue et de l'Abbatiale**

## **A mes amis**

# Liste des abréviations

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**AGGIR** : Autonomie Gérontologique et Groupe Iso-ressource

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de santé

**APA** : Allocation Personnalisée d'Autonomie

**ARS** : Agence Régionale de Santé

**ATP** : Adénosine Triphosphate

**BPP** : Bonnes Pratiques de Préparation

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CNO** : Compléments Nutritionnels Oraux

**FDA** : Food and Drug Administration

**GIR** : Groupe Iso-ressource

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**IDE** : Infirmier Diplômé d'État

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**INSEE** : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique

**LP** : Libération Prolongée

**OMEDIT** : Observatoires des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**pH** : Potentiel Hydrogène

**PUI** : Pharmacie à Usage Intérieur

**RCP** : Résumé Caractéristiques du Produit

**SFPC** : Société Française de Pharmacie Clinique

**UV** : Ultraviolet

# Table des matières

Introduction .....	16
1 Les principales formes galéniques.....	19
1.1 Les formes orales sèches.....	19
1.1.1 Les comprimés .....	19
1.1.1.1 Les comprimés nus .....	20
1.1.1.2 Les comprimés enrobés .....	20
1.1.1.3 Les comprimés effervescents.....	20
1.1.1.4 Les comprimés dispersibles.....	21
1.1.1.5 Les comprimés orodispersibles.....	21
1.1.1.6 Les comprimés sublinguaux .....	21
1.1.1.7 Les comprimés gastro-résistants.....	21
1.1.1.8 Les comprimés à libération modifiée .....	22
1.1.2 Les capsules .....	25
1.1.2.1 Les capsules à enveloppe dure (gélules).....	25
1.1.2.2 Les capsules à enveloppe molle.....	25
1.2 Les formes orales liquides .....	26
1.2.1 Les sirops .....	26
1.2.2 Les gouttes buvables .....	26
1.3 Les topiques .....	26
1.3.1 Les pommades.....	26
1.3.2 Les crèmes.....	27
1.3.3 Les gels .....	27
1.3.4 Les pâtes.....	28
1.4 Les dispositifs transdermiques .....	28
1.5 La voie inhalée .....	28
1.6 La voie ophtalmique .....	29
1.6.1 Les collyres .....	29
1.6.2 Les pommades.....	29
1.7 La voie rectale.....	29
1.7.1 Les lavements.....	29
1.7.2 Les suppositoires.....	29
1.8 La voie vaginale.....	30
1.8.1 Les ovules .....	30

1.8.2	Les comprimés vaginaux .....	30
1.8.3	Les capsules vaginales .....	31
2	La personne âgée et ses particularités.....	32
2.1	Comment appréhender la notion de personne âgée .....	32
2.1.1	Généralités .....	32
2.1.2	L'évolution de la notion de personne âgée .....	35
2.1.3	L'essor de la prévention : l'exemple du programme ICOPE.....	38
2.2	Les impacts possibles du vieillissement .....	40
2.2.1	Les troubles de la déglutition .....	40
2.2.1.1	La déglutition.....	41
2.2.1.2	L'impact du vieillissement sur la déglutition .....	41
2.2.1.3	Comment prendre en charge les troubles de la déglutition ?.....	43
2.2.2	Les modifications de la peau.....	44
2.2.2.1	Composition et rôle de la peau .....	44
2.2.2.2	Le vieillissement de la peau.....	46
2.2.2.2.1	Les facteurs intrinsèques : .....	46
2.2.2.2.2	Les facteurs extrinsèques :.....	47
2.2.3	Les troubles cognitifs .....	48
2.2.3.1	La stratégie diagnostic .....	48
2.2.3.1.1	Étape 1 : Repérage et évaluation par le généraliste.....	48
2.2.3.1.2	Étape 2 : Prise en charge des troubles cognitifs avérés .....	49
2.2.3.2	Les facteurs de risques.....	50
2.2.3.3	Aides possibles .....	51
2.2.4	La dénutrition, déshydratation .....	51
2.2.4.1	La dénutrition du sujet âgé .....	51
2.2.4.1.1	Critères diagnostiques .....	52
2.2.4.1.2	Causes possibles de la dénutrition du sujet âgé.....	53
2.2.4.1.3	La prise en charge.....	54
2.2.4.2	La déshydratation du sujet âgé .....	54
2.2.5	Modification de la masse maigre et de la masse grasse.....	56
2.2.5.1	La masse maigre .....	56
2.2.5.2	La masse grasse .....	57
2.2.5.2.1	Le tissu adipeux brun.....	58
2.2.5.2.2	Le tissu adipeux blanc .....	58

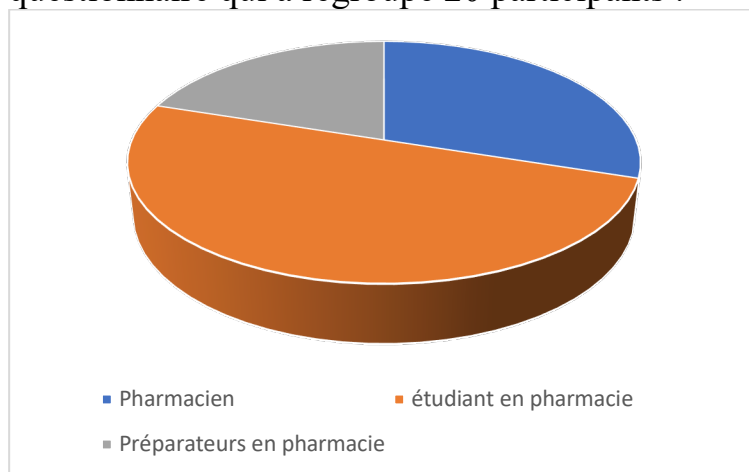
2.3	Influence du vieillissement sur les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.....	59
2.3.1	L'impact sur les paramètres pharmacocinétiques .....	59
2.3.1.1	L'absorption.....	59
2.3.1.2	La distribution.....	60
2.3.1.3	La métabolisation.....	61
2.3.1.4	L'élimination .....	62
2.3.2	L'impact sur la pharmacodynamie.....	62
3	Problèmes lors de l'administration, étude des solutions proposées? .....	64
3.1	L'écrasement des comprimés.....	64
3.1.1	État des lieux de la pratique .....	65
3.1.1.1	Quelques chiffres .....	65
3.1.1.2	Les risques .....	67
3.1.2	Pistes d'améliorations de la pratique .....	68
3.1.2.1	Une augmentation des données disponibles .....	68
3.1.2.2	La pratique de l'écrasement en elle-même .....	69
3.2	Quelques autres solutions .....	71
3.2.1	Rechercher une alternative galénique .....	71
3.2.2	Couper le comprimé.....	72
3.2.2.1	Quelle technique utiliser ? .....	72
3.2.2.2	La formation des patients, gage de meilleurs résultats ? .....	74
3.2.3	Les préparations magistrales.....	75
3.2.4	Le changement de dispositif d'inhalation .....	77
3.2.4.1	Le changement de dispositif : exemple du salbutamol.....	77
3.2.4.2	La chambre d'inhalation .....	79
3.3	Que nous réserve l'avenir ?.....	80
3.3.1	Proposition d'une marche à suivre en l'état des connaissances actuelles .....	81
3.3.2	La technologie et l'innovation la solution ?.....	82
3.3.2.1	La compression directe .....	83
3.3.2.2	L'amélioration d'une pratique existante : la coupe d'un comprimé	
	84	
3.3.2.2.1	Un nouveau poinçon, pour un meilleur marquage des comprimés.....	84
3.3.2.2.2	L'impression 3D, la solution pour couper les comprimés ?..	85
3.3.2.3	L'impression 3D, la solution miracle ?.....	86

3.3.2.3.1 Des comprimés de qualité avec un dosage précis. ....	88
3.3.2.3.2 Une impression multiple possible ?.....	88
3.3.2.3.3 L'impression de comprimés bicouches .....	88
3.3.2.3.4 La stabilité .....	89
Conclusion .....	91
Liste des annexes .....	93
Bibliographie .....	101

# Introduction

Le choix de la forme galénique d'un traitement peut paraître anodin pour une grande partie de la population. En effet, si on considère comme personnes âgées la population de plus de 65 ans, cela représente selon l'INSEE quasiment 14,5 millions de personnes au premier janvier 2023(1), soit 21,2% (2) de la population française. Or, ce vieillissement est souvent associé au développement de diverses pathologies chroniques ou intercurrentes, ainsi, qu'à des difficultés physiologiques ou physiques. Cela fait des personnes âgées des patients souvent polymédicamentés, d'où l'importance de la galénique (du choix de la forme aux solutions d'adaptations possibles) qui prend tout son sens afin d'optimiser l'observance et de limiter les risques pour les patients comme pour les soignants ou les aidants. Les pharmaciens d'officines ont donc une grande probabilité d'être confronté à cette problématique, ainsi que de devoir apporter la meilleure solution, et ce malgré le peu d'études des laboratoires sur des méthodes pouvant aider à solutionner ce problème de galénique inadaptée (ex : écraser les comprimés, ouvrir les gélules...).

Dans le cadre de cette thèse, un questionnaire (annexe 1) a été adressé aux équipes officinales (Docteur en pharmacie, étudiant en pharmacie, préparateur en pharmacie) afin d'avoir un retour de leur expérience au comptoir sur ce sujet. Dans la suite de cette introduction, nous allons analyser les résultats de ce questionnaire qui a regroupé 20 participants :



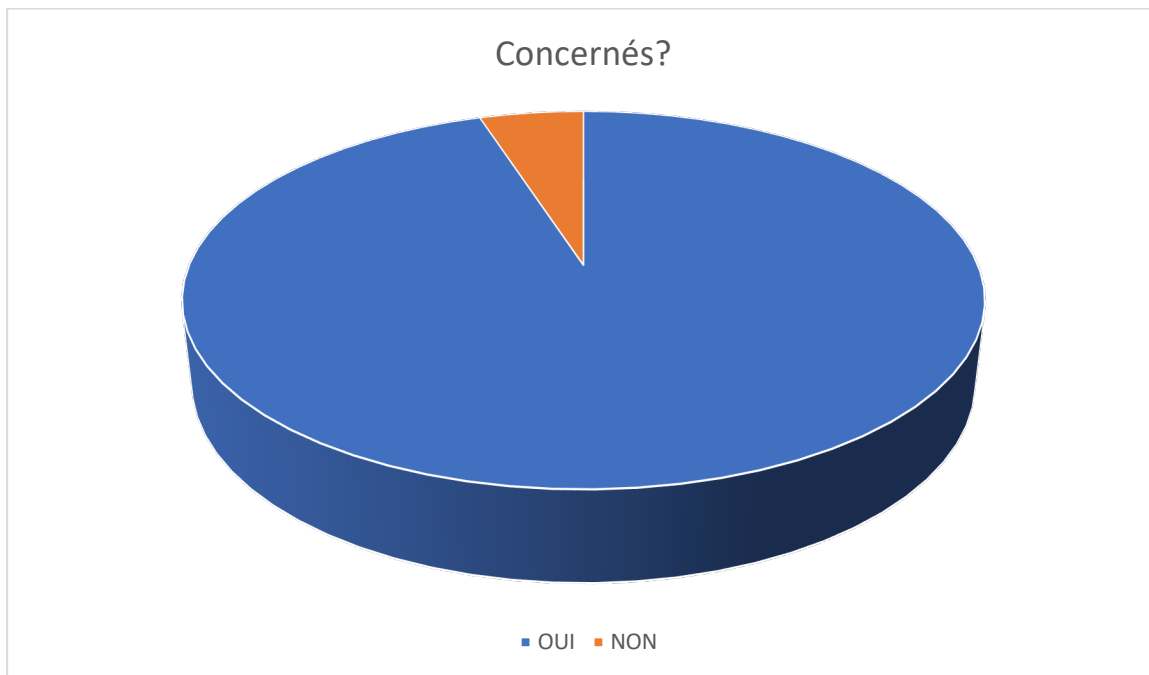
Sur les 20 participants, il y avait :

- 6 pharmaciens
- 4 étudiants en pharmacie
- 10 préparateurs/ préparatrices en pharmacie.

*Graphique 1 : Diagramme représentant la proportion des fonctions des différents participants de l'étude.*

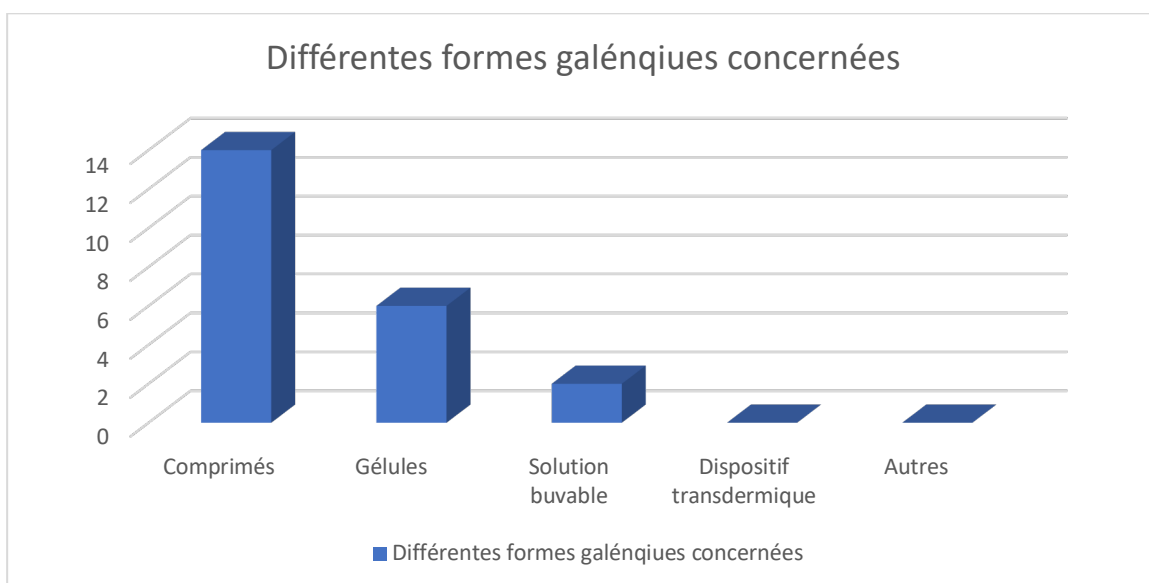
Sur le graphique ci-dessous, on constate que les difficultés d'administration concernent tout le monde à une exception près ce qui confirme l'importance de cette problématique dans l'exercice quotidien.





*Graphique 2 : Diagramme représentant la proportion de participants qui ont déjà été confrontés à des problématiques d'administration.*

La suite du questionnaire portait sur les formes galéniques concernées, les solutions apportées ainsi que les outils/bases de données pouvant aider à prendre les décisions.



*Graphique 3 : Diagramme montrant les différentes formes galéniques ainsi que le nombre de fois où elles ont été citées par les participants de l'étude.*

Nous remarquons que les formes galéniques les plus courantes sont toutes concernées notamment les comprimés qui sont les plus cités mais aussi la forme galénique la plus fréquemment délivrée.

Diverses solutions ont été apportées en réponse à ce questionnaire :

- Écraser les comprimés
- Changer la galénique (ex : passer de comprimés à solution buvable)
- Ouvrir les gélules
- Diluer le médicament dans de la nourriture
- Réaliser une préparation dans une galénique plus adaptée....

L'ensemble de ces solutions possède des avantages et inconvénients dont certains seront précisés dans cette thèse. Mais on se heurte surtout, avec ces solutions, aux manques d'études des laboratoires fabricants et donc de données fiables, opposables (RCP du médicament, VIDAL®, base de données du logiciel...). Ce constat est confirmé par une certitude moyenne des participants aux questionnaires de 8,29/10 mais avec des notes qui baissent fortement lors de l'absence de données ou sur des médicaments plus sensibles. De plus ce résultat est biaisé car l'équipe officinale demande souvent une solution au pharmacien ce qui augmente leur confiance en leur réponse, mais le pharmacien est lui aussi confronté à ce problème en n'ayant pas forcément de certitude.

A la fin du questionnaire, un espace d'expression libre a permis de récolter des remarques pertinentes. Tout d'abord, avant même le problème de galénique, se pose un autre souci, qui peut être tout aussi important pour l'observance : les blisters/flacons qui peuvent être difficiles à ouvrir pour les patients (ex : patients parkinsoniens, atteints d'un cancer...). De plus, les collyres, qui n'ont pourtant pas été cités dans les galéniques problématiques, ressortent en remarque notamment pour leur administration avec pour solution possible un aide verseur de gouttes. Enfin, le gloup a été évoqué pour les troubles de la déglutition ce qui permettrait de ne pas avoir besoin de toucher à la galénique.

# 1 Les principales formes galéniques

On peut distinguer les formes galéniques par leur voie d'administration. On retrouvera notamment :

- Les formes orales sèches
- Les formes orales liquides
- Les topiques
- Les injectables
- Les médicaments inhalés
- Les médicaments de la voie rectale/vaginale
- Les médicaments de la voie ophtalmique/auriculaire/nasale

Mais aussi par leur type de libération :

- Conventionnelle
- Modifiée

Dans le cadre de cette thèse, toutes les possibilités galéniques ne seront pas abordées.

## 1.1 Les formes orales sèches

### 1.1.1 Les comprimés

Quand on parle de forme galénique, la première qui nous vient à l'esprit est le comprimé. Tout d'abord, il convient de rappeler la définition du comprimé, la Pharmacopée européenne le définit ainsi : « *Préparation solide contenant une unité de prise d'une (ou de plusieurs) substance(s) active(s). Obtenue en agglomérant un volume constant de particules par compression ou par tout autre procédé approprié tel que l'extrusion ou le moulage.* »(3).

Mais le terme générique comprimé, cache en réalité de nombreux types de comprimés avec chacun leurs particularités telles que :

- L'existence ou non d'un enrobage
- Le type de libération (conventionnelle, rapide, modifiée...)
- L'existence d'une résistance particulière

Cette forme possède des avantages et des inconvénients :

- **Avantages** : emploi facile, dosage précis, stable dans le temps, fabrication industrielle, masquage, contrôle de la libération possible
- **Inconvénients** : potentiellement irritant pour la muqueuse, impossible pour de grandes quantités de liquides.

### 1.1.1.1 Les comprimés nus

Ils comprennent des comprimés « à couche unique résultant d'une seule compression et des comprimés à couches multiples (comprimés multicouches) résultant de compressions successives exercées sur des ensembles différents de particules »(3)

Ces comprimés peuvent être de différentes formes, couleurs, tailles, épaisseurs mais aussi sécables ou non. De plus, leur libération peut être conventionnelle ou modifiée.

### 1.1.1.2 Les comprimés enrobés

Il s'agit de comprimés nus « recouvert d'une ou plusieurs couches de mélanges de substances diverses telles que résines naturelles ou synthétiques, gommes, gélatine, charges insolubles inactives, sucres, substances plastifiantes, polyols, cires, colorants autorisés par l'Autorité compétente et parfois aromatisants et substances actives »(3).

Cet enrobage peut être qualifié de différentes manières, selon qu'il soit composé d'un film très mince (pelliculé), ou alors enrobé de sucre (dragéifié). Cette technique permet notamment :

- **Le masquage** : d'un goût ou d'une odeur désagréable ce qui facilite l'observance et l'administration, tout en pouvant diminuer le risque d'irritation des muqueuses.
- **La protection des principes actifs** : de la lumière, de l'humidité mais aussi de l'action du corps (ex : gastro-résistance détaillé plus tard)
- **Le contrôle possible de la libération**
- **La facilitation de la déglutition**

### 1.1.1.3 Les comprimés effervescents

C'est un « comprimé non enrobé contenant généralement des substances acides et des carbonates ou bicarbonates qui réagissent rapidement, en milieu aqueux, en donnant du dioxyde de carbone. Les comprimés effervescents sont destinés à être dissous ou dispersés dans l'eau avant administration »(3).

Cette particularité qui « supprime » la phase de libération permet généralement une action rapide du principe actif. Cette forme est à éviter chez les patients souffrants d'hypertension artérielle en raison de la présence importante de sodium dans la composition.

#### 1.1.1.4 Les comprimés dispersibles

Les comprimés dispersibles sont des « *comprimés non enrobés ou pelliculés destinés, avant administration, à être dispersés dans l'eau en donnant une dispersion homogène* »(3).

#### 1.1.1.5 Les comprimés orodispersibles

Il s'agit d'un « *Comprimé non enrobé destiné à être placé dans la bouche où il se disperse rapidement avant d'être avalé* »(3).

Ils se désagrègent sur la langue avant d'être déglutis, ce qui leur confère une absorption au niveau de la muqueuse gastro-intestinale et un effet de premier passage hépatique.

#### 1.1.1.6 Les comprimés sublinguaux

Il s'agit d'un comprimé destiné à être appliqué sous la langue, le principe actif va être absorbé par la muqueuse sublinguale. On va donc pouvoir éviter l'effet de premier passage hépatique. Cette forme agit généralement plus rapidement qu'une formulation traditionnelle.

#### 1.1.1.7 Les comprimés gastro-résistants

Le comprimé gastro-résistant est un « *comprimé à libération modifiée destiné à résister au suc gastrique et à libérer la ou les substances actives dans le suc intestinal*.

*Les comprimés gastro-résistants sont généralement préparés à partir de granulés ou de particules déjà recouverts d'un enrobage gastro-résistant ou, dans certains cas, en recouvrant les comprimés d'une enveloppe gastro-résistante* ».(3)

C'est une forme de libération retardée : dans l'estomac, le pH est acide donc l'enrobage gastro-résistant reste intact et ne libère pas le principe actif. Par contre, dans l'intestin, le pH remonte ce qui entraîne une dissolution de l'enrobage et donc la libération du principe actif.

Avec cette forme on constate trois avantages :

- La protection du principe actif de l'acidité de l'estomac
- La protection de la muqueuse gastrique des principes actifs agressifs
- Une libération ciblée dans l'intestin

### 1.1.1.8 Les comprimés à libération modifiée

La définition de la Pharmacopée européenne est celle-ci : « comprimé enrobé ou non, préparé avec des excipients spéciaux ou par des procédés particuliers, ou les deux, visant à modifier la vitesse, le lieu ou le moment de la libération de la ou des substances actives. » (3)

Sur l'illustration ci-dessous, on constate différents profils de libération possible. Elles vont être détaillées dans la suite de cette partie. Ces différentes vitesses de libération sont possibles grâce notamment aux diverses techniques galéniques, qui ouvrent plusieurs possibilités très intéressantes pour la prise en charge des patients, avec par exemple la libération accélérée pour soulager rapidement les douleurs. Cependant cet avantage galénique intéressant, peut s'avérer être une contrainte lorsqu'il faut adapter cette galénique pour un patient.

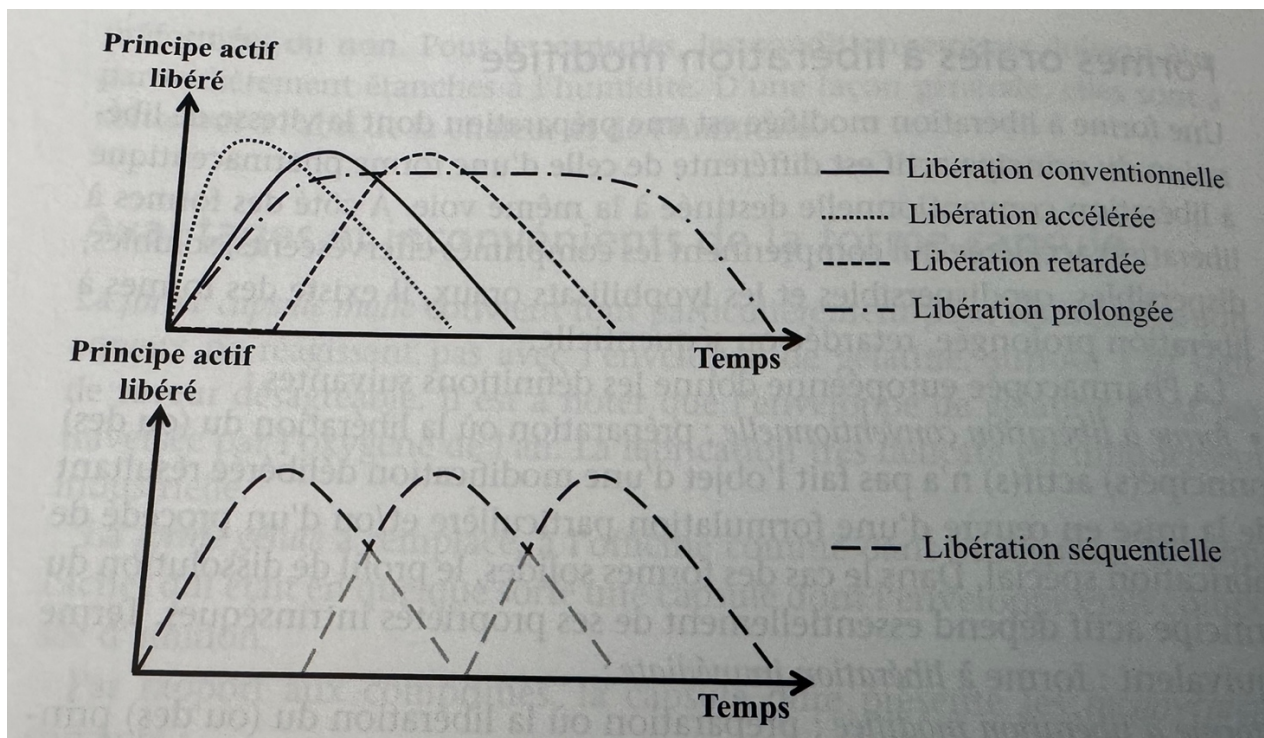


Image 1 : Profils de libération des formes orales. (source : Pharmacie galénique 10<sup>ème</sup> édition, A. LE HIR) (4)

#### - La libération retardée :

La libération retardée est une forme qui permet de libérer le principe actif, plus tard dans le temps, avec un profil cinétique semblable à la libération conventionnelle.

Ce type de libération est notamment celui adopté par les formes gastro-résistantes, ou encore les formes à libération colique.

## - La libération prolongée :

Cela consiste en un apport continu en principe actif qui permet de compenser l'élimination de ce dernier et donc de maintenir la concentration pendant une certaine durée.

Il existe deux façons d'obtenir une libération prolongée : la forme réservoir et la forme matricielle.

### ◦ La forme réservoir

Elle se compose d'une membrane contrôlant la libération du principe actif.

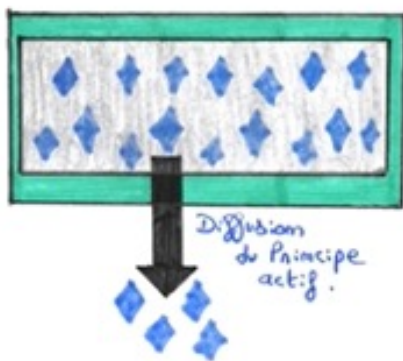


Image 2 : Schéma simplifié de la forme réservoir.

### ◦ La forme matricielle

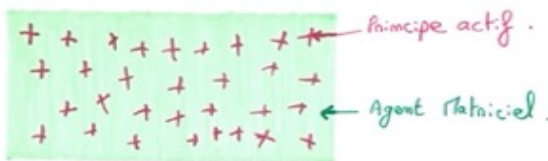


Image 3 : Schéma simplifié de la forme matricielle.

Dans cette forme, le principe actif est dissous ou dispersé dans un agent matriciel. Ce dernier contrôle la libération du principe actif en évitant une libération spontanée et complète.

Plusieurs processus sont impliqués dans cette libération (liste non exhaustive) :

- La pénétration de l'eau dans la matrice
- La dissolution du principe actif et des excipients
- La diffusion du principe actif et des excipients dissous
- Le gonflement de la matrice (ce phénomène influe sur la vitesse de libération via un équilibre entre **l'augmentation du chemin de diffusion** du principe actif qui **diminue** la vitesse de libération et **l'augmentation de la mobilité des macromolécules** qui **augmente** la vitesse de libération).
- L'érosion de la matrice (diminution de la longueur des chemins de diffusion → vitesse de libération augmentée)
- Le type d'agent matriciel et de principe actif ainsi que leur ratio

La libération prolongée, qu'elle soit réservoir ou matricielle, dispose de nombreux avantages non négligeables tels que :

- Le maintien de la concentration du principe actif dans la fenêtre thérapeutique
- L'optimisation des effets thérapeutiques
- La diminution des effets secondaires
- La diminution de la fréquence des prises
- L'amélioration de l'observance

### - **La libération séquentielle :**

Ce sont des comprimés qui se composent d'une dose d'attaque entraînant une augmentation de la concentration plasmatique du principe actif, assez proche de celle de la libération conventionnelle, suivie d'une libération prolongée.

### - **La libération accélérée :**

Il s'agit pour cette forme d'une libération du principe actif plus rapide que dans la forme conventionnelle via une augmentation de la vitesse d'absorption.

En général, ce sont des formes dissoutes ou dispersées dans l'eau ou dans la bouche avant administration.

Cette forme possède divers avantages :

- Une facilité d'administration
- La possibilité de l'absorber sans boisson pour certaines spécialités
- Une rapidité d'action
- L'augmentation de l'observance



## 1.1.2 Les capsules

### 1.1.2.1 Les capsules à enveloppe dure (gélules)

Les capsules à enveloppe dure, plus connues sous le nom de gélules, se définissent selon l'Académie de Pharmacie comme suit, « *Capsule cylindrique faite de deux parties à fond hémisphérique, ouvertes à une extrémité et s'emboîtant l'une dans l'autre. Le contenu est généralement solide : poudre, granulé.* » (5)

Il existe différentes tailles de gélules. Le choix de cette taille dépend du nombre de capsules à réaliser, ainsi que du volume de poudre de la préparation. Les gélules peuvent, comme les comprimés, bénéficier de libération modifiée ou alors être gastro-résistantes.

Cette forme galénique possède différents avantages par rapport aux comprimés comme :

- Une grande flexibilité concernant le contenu
- La possibilité de remplissage en officine
- Une protection contre la lumière et l'oxygène
- La possibilité de masquer les saveurs, odeurs, goûts...

Mais aussi des désavantages :

- Plus chère comparée aux comprimés (locaux climatisés)
- Pas fractionnable
- Risque de coller à la paroi de l'œsophage
- Échange potentiel d'eau entre enveloppe et contenu

### 1.1.2.2 Les capsules à enveloppe molle

En ce qui concerne les capsules à enveloppe molle il s'agit de « *Capsule de formes variées comportant une enveloppe faite d'une seule partie et plus épaisse que celle des gélules. Le contenu est liquide (solution, dispersion) ou pâteux.* » (5)

Ces gélules existent pour les voies orales, vaginales ou rectales.

Ce type de gélules présente des avantages et désavantages dont certains sont communs avec les gélules. Parmi les avantages on peut citer que ces capsules :

- Conviennent pour des liquides non aqueux
- Protègent contre l'oxygène
- Masquent les saveurs, odeurs, goûts...

Et parmi les désavantages on peut citer :

- Coûts de fabrication élevés (locaux climatisés...)
- Pas fractionnable
- Interaction potentielle enveloppe-contenu
- Fabrication délicate et uniquement industrielle

## 1.2 Les formes orales liquides

### 1.2.1 Les sirops

On appelle un sirop : « *Préparation aqueuse de saveur sucrée et de consistance visqueuse. Peut contenir, selon la Pharmacopée européenne, du saccharose à concentration au moins égale à 45 % m/m mais la saveur sucrée peut aussi être confiée à d'autres polyols ou édulcorants. Contient généralement des aromatisants ou autres agents de sapidité.* »(6)

Cette forme fait partie des plus connues et utilisées, notamment chez les enfants, mais beaucoup moins de spécialités sont disponibles sous cette forme que le comprimé.

### 1.2.2 Les gouttes buvables

« *Préparation liquide pour usage oral, présentée sous forme de solution, d'émulsion ou de suspension buvable, administrée en petits volumes au moyen d'un dispositif approprié (compte-gouttes, pipette graduée, bouchon verseur spécial).* »(7)

Avec cette forme galénique, l'élément primordial est d'utiliser le dispositif présent avec le médicament, s'il existe, pour l'administrer et de ne surtout pas interchanger les dispositifs.

## 1.3 Les topiques

« *Caractérise un médicament présenté sous une forme galénique destinée à une application et à une action locale, généralement cutanée* »(8)

Dans cette famille, il existe différentes formes galéniques.

### 1.3.1 Les pommades

« *les pommades sont des préparations faites d'un excipient monophasé dans lequel peuvent être dispersés des liquides et des solides* »(9)

Selon la nature de cette phase, on peut distinguer différents types de pommades :

- **Les pommades hydrophobes (lipophiles) :**

Ces dernières ne peuvent absorber que de petites quantités d'eau, les excipients les plus fréquemment utilisés sont issus des hydrocarbures (ex : vaseline,

paraffine...), ou alors des triglycérides (synthétiques, graisses animales, huiles végétales...).

- **Les pommades absorbant l'eau :**

Ces pommades peuvent, contrairement aux pommades lipophiles, et malgré les excipients hydrophobes qui la composent, absorber des quantités plus importantes d'eau. Cela est possible grâce à l'ajout de tensioactifs aux excipients hydrophobes.

- **Les pommades hydrophiles :**

Ces dernières possèdent des excipients miscibles à l'eau, qui possèdent une bonne hygroscopie. Il faut cependant faire attention aux risques d'incompatibilités avec certains principes actifs.

### 1.3.2 Les crèmes

Les crèmes sont des préparations multiphasées (deux phases au minimum) composées généralement d'une phase lipophile et d'une phase hydrophile.

On a donc :

- **Les crèmes hydrophobes :**

Il s'agit d'une phase hydrophile dans une phase lipophile (la phase externe est donc lipophile).

Ces crèmes ne sont pas lavables à l'eau, il faudra insister ou avoir recours au savon contrairement aux crèmes hydrophiles.

- **Les crèmes hydrophiles :**

Cette fois ci, c'est une phase lipophile qui se retrouve dans une phase hydrophile. Ces crèmes ont certaines particularités :

° **Lavables à l'eau**

° **Évaporation de l'eau** (possible utilisation d'excipient pour retarder cette évaporation ex : glycérol)

° **Risque de contamination** : cela entraîne la nécessité d'un ajout de conservateurs ou alors d'une action sur la date limite d'utilisation.

### 1.3.3 Les gels

« les gels sont des liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants. »(10)

Là encore il en existe deux types :

- **Les gels hydrophobes**

- **Les gels hydrophiles**

Pour ces derniers (les hydrophiles), on retrouve les mêmes problèmes que pour les crèmes hydrophiles, à savoir l'évaporation de l'eau (le gel aura tendance à sécher), et le risque de contamination ce qui peut être problématique pour leur stockage/durée d'utilisation.

### 1.3.4 Les pâtes

*« Préparation contenant de fortes proportions de poudres finement dispersées dans un excipient.... gras ou non »(11)*

## 1.4 Les dispositifs transdermiques

Il s'agit de dispositifs qui servent de support à une ou plusieurs substances actives. Ces derniers se placent sur une peau non lésée afin de libérer et donc diffuser la ou les substances actives dans la circulation générale après le passage de la barrière cutanée.

Cette forme permet une libération constante dans le sang (durant plusieurs heures à plusieurs jours).

On constate comme pour chaque forme des avantages et inconvénients :

#### ° Avantages :

- Vitesse de libération contrôlée
- Facilité d'utilisation (observance +++)
- Dose de principe actif et surface d'application bien déterminée
- Pas d'effet de premier passage hépatique
- Possibilité d'interruption de traitement à tout moment en enlevant le patch

#### ° Inconvénients :

- Irritation ou réaction allergique possible
- Applicable à un nombre limité de principes actifs car il doit notamment y avoir une perméabilité suffisante à travers la peau

## 1.5 La voie inhalée

*« Administration d'un médicament dans l'appareil respiratoire, par inhalation, pour obtenir un effet local ou systémique dans la partie basse de l'appareil respiratoire. » (12)*

Dans cette voie, en ce qui concerne les médicaments, ce sont surtout les dispositifs d'administration qui changent. Il en existe beaucoup, avec chacun leur fonctionnement, mais ils sont tous soit sous forme de poudre sèche ou alors d'aérosol doseur. Il est également possible pour certains principes actifs de faire des nébulisations à l'aide d'un nébuliseur.

## 1.6 La voie ophtalmique

En ce qui concerne cette voie, la **stérilité** est primordiale, mais d'autres facteurs sont à prendre en compte comme par exemple le **pH** qui doit être le plus neutre possible pour éviter les irritations, **la viscosité** qui influence le temps de contact entre l'œil et le médicament mais aussi le temps d'élimination de ce dernier....

### 1.6.1 Les collyres

*« Solution, suspension ou émulsion stérile, aqueuse ou huileuse, contenant une ou plusieurs substances actives, destinées à l'instillation oculaire. Pression osmotique et pH sont adaptés afin de permettre une bonne tolérance »(13)*

Ils peuvent être sous formes uni/multi doses. Généralement un conservateur antimicrobien est ajouté aux formes multidoses (sauf si le collyre détient déjà de manière adéquate une telle propriété) pour garantir la conservation après ouverture du flacon pendant le temps indiqué par le fabricant sans risque de contamination bactérienne.

### 1.6.2 Les pommades

Il s'agit de pommade destinée à être appliquée dans le cul de sac conjonctival.

## 1.7 La voie rectale

Au-delà des crèmes et pommades, on retrouve pour cette voie d'administration les suppositoires et les lavements

### 1.7.1 Les lavements

*« Solution ou dispersion liquide introduite dans le rectum, par une canule, destinée à un usage diagnostique ou thérapeutique : évacuateur, émollient, médicamenteux, nutritif. Utilisé aussi avant les examens radiologiques et endoscopiques. »(14)*

### 1.7.2 Les suppositoires

*« préparation solide unidose obtenue par compression ou moulage, de forme, de volume et de consistance adaptée à l'administration rectale pour une action locale ou générale. Contient une ou plusieurs substances actives dispersées ou dissoutes dans un excipient approprié. »(15)*

Le suppositoire est prévu pour fondre à température corporelle, il est majoritairement utilisé chez l'enfant et peut avoir différents modes d'actions :

- **Action locale** (ex : hémorroïde)
- **Action mécanique** : réflexe de défécation qui donne un effet laxatif
- **Action systémique** : on a une absorption rapide de certains principes actifs, une rapidité d'action plus importante que la voie orale avec un effet de premier passage hépatique diminué car le principe actif, qui va passer par les veines hémorroïdales inférieures et moyennes, va ensuite dans la veine iliaque et donc ne subit pas cet effet de premier passage.

Cette forme possède également ses avantages et inconvénients :

° **Avantages** :

- Permet de palier aux problèmes de déglutition
- Utilisable en cas d'instabilité du principe actif en milieu gastrique
- Protection de l'estomac pour les principes actifs trop agressifs
- Pas de saveur désagréable
- Absorption rapide de certains principes actifs
- Réduction de l'effet de premier passage hépatique

° **Inconvénients** :

- Observance
- Irritation de la muqueuse rectale

## 1.8 La voie vaginale

En plus des pommades et crèmes nous avons :

### 1.8.1 Les ovules

*« Préparation solide unidose, généralement obtenue par moulage, de forme le plus souvent ovoïde, de volume et de consistance adaptée à une administration vaginale pour une action locale. Contient une ou plusieurs substances actives dissoutes ou dispersées dans un excipient approprié (soluble, ou pouvant se disperser dans l'eau, ou fondant à la température du corps). »(16)*

Cette forme est de plus en plus délaissée au profit des comprimés vaginaux.

### 1.8.2 Les comprimés vaginaux

Il s'agit de préparations solides unidoses qui répondent majoritairement à la définition des comprimés non enrobés ou pelliculés. Ils sont souvent de forme allongée pour faciliter l'administration et accompagnés dans la boîte d'un applicateur pour le déposer au fond du vagin.

### 1.8.3 Les capsules vaginales

Là aussi nous sommes face à des préparations solides unidoses qui se présentent comme des capsules à enveloppe molle qui diffèrent de ces dernières par la taille et la forme (souvent ovoïde).

## 2 La personne âgée et ses particularités

### 2.1 Comment appréhender la notion de personne âgée

#### 2.1.1 Généralités

Dans son article « vieillissement et santé » (17) l'Organisation mondiale de la santé (OMS) prend l'âge de 60 ans comme référence pour parler du vieillissement. Cet article reprend au niveau mondial des éléments que nous pouvons tous constater au quotidien, et notamment, la part importante que représente cette catégorie dans la population générale mais il se projette également sur l'avenir avec une augmentation de cette part.

En effet, au niveau mondial, on constate une augmentation de l'espérance de vie, mais il convient de distinguer l'espérance de vie (à la naissance) qui est selon l'OMS le « nombre moyen d'années qu'une personne peut s'attendre à vivre à partir de la naissance »(18) de l'espérance de vie en bonne santé (à la naissance) qui elle est définie comme « nombre moyen d'années pendant lesquelles une personne peut s'attendre à vivre en « pleine santé » dès la naissance »(18).

L'augmentation de la part de personnes âgées prévue dans l'article s'explique notamment par une augmentation de l'espérance de vie à la naissance. Si on se concentre sur la France, d'après l'INSEE (19) (institut national de la statistique et des études économiques), on constate, en ce qui concerne l'espérance de vie (à la naissance), une évolution à la hausse reprise dans le tableau ci-dessous:

	1994	2019	2022
HOMME	73,6 ans	79,7 ans	79,3 ans
FEMME	81,8 ans	85,6 ans	85,2 ans

*Tableau 1 : Chiffres de l'INSEE sur l'espérance de vie (à la naissance) selon les années.*

Les chiffres nous montrent que, depuis 1994, l'espérance de vie a bien augmenté autant pour les hommes que pour les femmes. On constate une légère baisse entre 2019 et les chiffres provisoires de 2022 mais il faut mettre ceci en corrélation avec l'épidémie de COVID, et on peut donc facilement émettre l'hypothèse que cette espérance de vie continuera d'augmenter avec les progrès techniques, scientifiques, technologiques, médicaux....



La notion de personne âgée a beaucoup évolué dans la société. En effet, comme le reprend l'article de S. BOARINI « *Pourquoi la personne âgée n'est-elle pas une personne ?* »(20) se pose tout d'abord une évolution sémantique et donc implicitement les connotations qui y sont attachées. En effet, pendant longtemps, on a qualifié cette catégorie de la population de « vieillards », avec les connotations plutôt péjoratives qui y sont associées, c'est-à-dire un corps, des organes usés dysfonctionnels qui ont vieilli de manière asynchrone et qui ont de plus en plus de mal à jouer leurs rôles et pour lequel on ne peut au mieux que prescrire des médicaments pour s'adapter à cette situation (20). On voit par la suite apparaître le terme de personne âgée, mais au départ, cette dénomination ne change que très peu de choses étant donné que cette catégorie de population est toujours uniformisée et vue sur le prisme de l'âge chronologique uniquement, en soi, on reste sur la même perspective, la personne vieillit et on ne peut rien y faire à part ajouter des traitements.

Tout cela a entraîné jusqu'à encore récemment le fait de prendre en compte le vieillissement majoritairement sur le prisme de la dépendance, comme une fatalité à laquelle on ne peut qu'ajouter des aides de la société autant financières qu'humaines.

En effet, en France, le degré d'autonomie des personnes âgées est souvent évalué notamment lors d'hospitalisation. Pour cela, le système français se base sur la grille AGGIR (autonomie gérontologique et groupe iso-ressource) (annexe 2) qui permet d'attribuer l'allocation personnalisée d'autonomie. Cette grille permet de classer la personne dans un des 6 GIR (groupe iso ressources) qui permet de connaître le degré de dépendance du patient et donc de déterminer le niveau d'aide dont il a besoin dans la vie quotidienne.

Cette grille AGGIR est composée de 17 rubriques séparées en deux groupes : 10 rubriques qualifiées de discriminantes qui servent à calculer le GIR et qui sont axées sur la perte d'autonomie à la fois physique ou psychique. Et 7 variables illustratives (non utilisées pour calculer le GIR) qui servent plutôt à mettre en place un plan d'aide personnalisée. Dans cette grille ces rubriques seront notées de A (acte bien accompli seul et spontanément) à C (acte non accompli seul). (21)

- Les 10 variables discriminantes qu'on pourrait qualifier d'essentielles sont (de manière rapide) :
  - La cohérence (communication, comportement)
  - L'orientation (dans le temps et l'espace)
  - L'hygiène corporelle
  - L'habillement
  - L'alimentation
  - La continence (hygiène de l'élimination urinaire et fécale)

- Les transferts (lever, coucher...)
  - Déplacement à l'intérieur du domicile (avec ou sans appareillage)
  - Déplacement à l'extérieur du domicile (sans moyen de transport)
  - Communication à distance (téléphone, alarme...)
- Les 7 variables illustratives qu'on pourrait donc qualifier comme « moins importantes » sont (de manière rapide) :
- La gestion (budget, biens...)
  - La cuisine
  - Le ménage
  - Transport (prendre ou faire venir un moyen de transport ex : taxi)
  - Achats (courses, plaisirs...)
  - Suivi du traitement
  - Activités de temps libre

Au vu des éléments évalués, on comprend mieux pourquoi les variables illustratives servent à mettre en place le plan d'aide étant donné qu'elles sont plutôt axées sur le domestique et le social.

Comme évoqué précédemment suite à cette grille AGGIR, le patient va être placé dans un des 6 groupes GIR, le groupe 1 étant les plus dépendants et le groupe 6 les plus autonomes.

Ces 6 groupes sont :

- **GIR1** : « personnes âgées confinées au lit, dont les fonctions mentales sont gravement altérées et qui nécessitent une présence indispensable et continue d'intervenants » (21)
- **GIR2** : « personnes âgées confinées au lit ou au fauteuil, dont les fonctions mentales ne sont pas totalement altérées et qui nécessitent une prise en charge pour la plupart des activités de la vie courante **ou** celles dont les fonctions mentales sont altérées, mais qui ont conservé leurs capacités à se déplacer » (21)
- **GIR3** : « personnes âgées ayant conservé tout ou partie de leur autonomie mentale, partiellement leur autonomie locomotrice, mais qui nécessitent quotidiennement et plusieurs fois par jour des aides pour leur autonomie corporelle » (21)
- **GIR4** : « personnes âgées n'assurant pas seules leurs transferts mais qui, une fois levées, peuvent se déplacer à l'intérieur du logement. Elles doivent parfois être aidées pour la toilette et l'habillement. Une grande majorité d'entre elles s'alimente seules **ou** celles n'ayant pas de problèmes locomoteurs, mais devant être aidées pour les activités corporelles et pour les repas » (21)

- **GIR5** : « personnes assurant seules leurs déplacements à l'intérieur de leur logement, s'alimentant et s'habillant seules. Elles peuvent avoir besoin d'une aide ponctuelle pour la toilette et les activités domestiques » (21)
- **GIR6** : « personnes autonomes pour tous les actes discriminants de la vie courante. Elles peuvent avoir besoin d'une aide ponctuelle pour les activités domestiques » (21)

Suite à cette classification, les personnes en GIR 5 et 6 ne peuvent pas solliciter l'APA (allocation personnalisée d'autonomie) mais peuvent par exemple solliciter une aide-ménagère. Les GIR 1 à 4, quant à eux, sont éligibles à l'APA.

## 2.1.2 L'évolution de la notion de personne âgée

Petit à petit, et notamment ces dernières années, le vieillissement est de moins en moins vu sous le prisme de la fatalité subie mais, au contraire, de plus en plus dans sa complexité.

En effet, on est conscient que la notion de vieillissement est plus complexe que l'âge chronologique, et qu'elle est plutôt liée à divers facteurs tels que (20)(22):

- L'état physique, psychologique, social
- La génétique
- Les pathologies chroniques
- Le vécu de chacun, autant d'un point de vue de l'hygiène de vie, de l'insertion sociale qu'au niveau professionnel (les professions intellectuelles étant plus protectrices).

On voit apparaître une notion d'âge biologique bien différente de l'âge chronologique mais très difficile à déterminer d'autant plus qu'aucun consensus n'a encore été trouvé. Mais on peut dire que, plus une personne avance en âge, plus les écarts entre l'âge chronologique et l'âge biologique augmentent. (22)

Tout cela amène à prendre en compte que le vieillissement n'est pas une maladie et on commence à voir émerger l'idée que la personne peut agir sur son vieillissement et la qualité de ce dernier.

Un point important est que le vieillissement n'est pas uniforme mais hétérogène, tout le monde n'est donc pas égal devant le vieillissement mais une chose est sûre, c'est que chacun peut agir pour avoir le meilleur vieillissement possible.

Cela fait apparaître une nouvelle notion, celle de « vieillir en bonne santé » qui est, en soi la même représentation que la notion de « bien vieillir ». Cette notion de vieillir en bonne santé se base sur la volonté de maintenir et voir même développer les capacités de la personne vieillissante le plus longtemps possible (22).

L'article de J.-P. Michel « Conclusion : la prévention du vieillissement fonctionnel se conjugue à tous les temps »(23) reprend clairement cette notion et tout ce que cela implique. En effet, on constate que l'importance est donnée au

maintien de capacités essentielles pour préserver une vie active, fonctionnelle et autonome. C'est donc logiquement qu'on se retrouve avec des capacités essentielles comme (23):

- L'aptitude à satisfaire ses besoins personnels
- La mobilité
- Le social (établir et maintenir des relations avec les autres)
- Prendre des décisions, apprendre
- L'inclusion dans la société

Mais au-delà de ce maintien des capacités, c'est surtout la notion d'action qui se révèle. La personne devient acteur de son vieillissement et pas seulement lorsqu'elle passe dans cette catégorie de personne âgée, mais tout au long de sa vie. J.-P. Michel nous fait remarquer que tout au long de la vie, de nombreux événements interfèrent avec le bien vieillir. En effet, on peut prendre de mauvaises habitudes de vie avec notamment la sédentarité, on peut être frappé par des pathologies qui nécessitent des traitements et tout cela peut influencer sur le vieillissement et le faire baisser en qualité (23).

On commence donc à prendre conscience que le vieillissement, contrairement à ce que l'on pensait avant, ne s'arrête pas uniquement à la prise en charge médicale des problèmes de santé qui surviennent mais est quelque chose de plus global qui débute finalement dès la conception et que l'on peut donc mettre en place des actions précoces à la fois au niveau individuel, sociétal mais également tout au long de la vie. Une des premières actions à mettre en place serait au niveau de l'éducation, avec l'apprentissage dès le plus jeune âge d'habitudes de vie saine car c'est à cette période qu'on développe ses capacités maximales qu'elles soient physiques, intellectuelles, mentales, sensorielles... et dont dépendra donc la santé, les capacités fonctionnelles futures et cela notamment à un âge avancé de la vie. Mais outre ces actions précoces qui vont permettre à chaque enfant d'avoir les meilleures chances possibles, il ne faut pas pour autant négliger les efforts faits, quel que soit le stade de la vie, car chaque action, chaque effort est bénéfique et ce quel que soit le moment de la vie au cours duquel il est effectué. Il a été démontré que de meilleures habitudes de vie ou encore la reprise d'une activité physique, au-delà de réduire l'apparition ou l'évolution de maladies chroniques (ex : diabète de type 2) réduit également les impacts négatifs sur les capacités fonctionnelles de la personne lorsqu'elle avance en âge (22) (23).

Nous arrivons donc sur deux autres notions importantes lorsqu'on parle de bien vieillir qui sont la fragilité et sa réversibilité. Même si au départ pour certains, repérer ces fragilités ne permettait pas une action utile, on sait aujourd'hui, grâce aux études qu'il faut au contraire avoir une action la plus précoce possible, c'est-à-dire quand il y a peu de facteurs de risques afin de récupérer les capacités des fonctions qui auraient baissées avant un point de non-retour (22).

Ces deux notions ont entraîné la division des personnes âgées en 3 groupes : les robustes, les pré-fragiles, les fragiles avec un continuum entre ces 3 catégories qui permettent d'identifier les nécessités d'intervention mais également le résultat de ces interventions.

### - **La personne âgée robuste :**

Cette catégorie de personnes regroupe les personnes âgées qui ont réussi leur vieillissement, leur autonomie est préservée. Ce ne sont pas forcément des personnes qui n'ont aucun souci, mais leurs problèmes sont souvent minimes et bien pris en charge (ex : prescription de lunettes s'il y a une baisse de la vue, ou alors l'utilisation d'une canne pour maintenir les capacités de marche), ce qui n'entraîne pas de retentissement majeur sur leur vie quotidienne. Ces personnes ont donc un état physique ou mental préservé, souvent une intégration sociale pleine et épanouie et sont souvent satisfaites de leur état.

Le but du bien vieillir est justement de maintenir les personnes âgées dans cette catégorie, et cela passe par la détection le plus tôt possible de tout changement qui pourrait interférer avec cet état et le prendre en charge immédiatement pour garder cette qualité de vie et cette autonomie.

### - **La personne âgée pré-fragile :**

Cet état est un état intermédiaire qui arrive lorsque l'individu présente un ou plusieurs facteurs de fragilité (physique, psychique, social...) mais à un stade où l'on peut encore intervenir, c'est-à-dire un état réversible qui, de par les actions menées, amènera l'individu à retrouver son état de santé précédent et donc de repasser dans la catégorie des robustes.

Pour pouvoir agir, il faut tout d'abord identifier et évaluer les problèmes qui surviennent. Pour cela se développent de plus en plus d'applications, de questionnaires d'auto-évaluation qui renvoient vers le médecin traitant si des critères ressortent. Souvent ces derniers se basent sur deux outils fréquemment utilisés à savoir le modèle de Fried et le modèle de Rockwood.

Le modèle de Fried se base sur 5 critères (24)(25):

- La fatigue
- La perte de poids involontaire
- Un niveau d'activité physique faible
- Une faiblesse musculaire
- Une vitesse de marche réduite

Chaque critère coché ajoute 1 point au score final. Selon le résultat le patient peut soit être robuste (score = 0), pré-fragile (score = 1 ou 2) ou alors fragile (score de 3 ou plus).

De son côté, Rockwood regarde plus une accumulation de déficits. En effet, son modèle prend en compte beaucoup plus de critères et de variables avec 92 variables cliniques et biologiques, mais aussi les pathologies notamment chroniques, la cognition, la nutrition, la motricité, les comorbidités, le comportement, l'isolement social, les valeurs biologiques.... (24)(25)

Tout cela permet d'aboutir à un score de fragilité qui correspond à une situation sur l'échelle de Rockwood (25)(26):

- **1 : Santé excellente** => Personne ayant un meilleur état de santé que ceux de leur âge, ainsi qu'une activité physique
- **2 : Bonne santé** => Personne sans pathologie active mais moins en forme que ceux de la catégorie 1
- **3 : Bonne santé, avec comorbidités traitées et asymptomatiques** => Personne avec pathologie chronique dont les symptômes sont bien contrôlés
- **4 : Apparemment vulnérable** => Personne indépendante, mais dont les symptômes ne sont pas totalement contrôlés
- **5 : Fragilité légère** => Dépendance limitée
- **6 : Fragilité moyenne** => Dépendance plus forte, nécessité d'aide pour les activités de la vie quotidienne
- **7 : Fragilité sévère** => Personne complètement dépendante

Le modèle de Fried reste limité en termes de critère. Celui de Rockwood, bien que plus complet, ne peut pas être utilisé dans la pratique courante car il est assez chronophage, d'où l'essor des nombreux questionnaires et applications qui reprennent les idées de ces modèles mais adaptés pour être plus rapide et utilisable en pratique.

Cette évolution nous montre l'importance d'un domaine d'action qui était jusqu'à présent laissé de côté : celui de la prévention.

### 2.1.3 L'essor de la prévention : l'exemple du programme ICOPE

La prévention du vieillissement a pendant longtemps souffert d'une indifférence totale, mais aujourd'hui, avec le développement du concept de fragilité et de réversibilité, la prévention prend tout son sens. Néanmoins, elle se heurte encore à quelques difficultés. En effet, le vieillissement étant multifactoriel et propre à chacun, la mise en place d'une politique de prévention nationale est impossible, ce qui complique l'organisation d'activités de prévention utiles et efficaces au niveau de la population française (22).

Pour pallier à cela, l'OMS a mis en place un programme de suivi et de prévention sur la perte d'autonomie : le programme ICOPE pour *integrated care for older people* (soins intégrés pour les personnes âgées), qui a pour but de réduire le nombre de personnes dépendantes en empêchant l'installation de la fragilité via la prévention des pertes fonctionnelles, en identifiant et intervenant sur les différents troubles qui pourraient toucher différentes fonctions (27).

Ce programme s'adresse aux personnes de 60 ans et plus. Il doit être réalisé fréquemment afin d'identifier un changement le plus tôt possible et de pouvoir agir au plus vite.

Les fonctions suivies sont aux nombres de 5 et sont celles considérées comme essentielles pour prévenir la perte d'autonomie à savoir (27)(28):

- La mobilité
- La mémoire
- Le sensoriel (vue, audition...)
- La nutrition
- La santé psychique

En suivant l'application, le patient peut même se tester lui-même, en moins de 10 min, ce qui permet au médecin suivant le patient d'avoir les résultats pour agir si besoin.

Le programme se compose de 5 étapes définies comme suit (27)(28) :

- **Étape 1 : *Repérer le déclin d'une des fonctions***

Cette étape peut être réalisée par un professionnel de santé ou alors par le patient lui-même ou son entourage. Par contre, les résultats de cette étape seront interprétés uniquement par des professionnels de santé. Elle permet de mettre en évidence une possible perte de fonction qui devra être évaluée de manière plus approfondie.

- **Étape 2 : *Évaluation approfondie de la ou des fonctions atteintes***

Évaluation approfondie de la ou des fonctions mises en évidence lors de l'étape 1, mais également des pathologies associées, et des besoins sociaux et environnementaux du patient.

- **Étape 3 : *Création d'un plan personnalisé de soins et de prévention***

Suite aux investigations de l'étape 2, mise en place d'une proposition de plan de soins personnalisés centré sur le patient et ses fonctions qui prend en compte tout ce qui a été évalué précédemment pour coller au maximum aux besoins du patient.

- **Étape 4 : *Mise en place du parcours de soins et de prévention avec un suivi régulier***

Mise en œuvre du plan proposé en étape 3 et suivi de ce plan. Cela permet une meilleure orientation vers un spécialiste si besoin

## - **Étape 5 : *Intégration des aidants et de la communauté***

Cette étape a pour but de sensibiliser et de mobiliser un maximum de monde dans l'accompagnement des séniors et de soutenir les aidants qui peuvent se sentir démunis, en incluant notamment les politiques territoriales/nationales.

La réussite de ce programme dépend notamment de l'assiduité des patients à réaliser l'étape 1, à un intervalle régulier décidé selon les besoins de chacun, afin de pouvoir observer si d'autres fonctions ne sont pas touchées ou si le plan de soins est toujours adapté. Pour faciliter cela, le gérontopole de Toulouse en collaboration avec l'OMS a mis au point une application (ICOPE monitor) et un ICOPEBOT pour les ordinateurs (28). L'utilisation de ces outils numériques par les personnes âgées formées à l'informatique ou alors, grâce aux aidants pour ceux ne maîtrisant pas ces outils, permet un meilleur suivi du programme en pouvant faire l'étape 1 de chez soi et avec des résultats transmis (après accord du patient) et analysés par des professionnels de santé qui préviennent le médecin traitant si besoin.

De nos jours, on voit de plus en plus de programmes se développer, avec chacun leur particularité mais tous ont le même principe et le même but à savoir détecter une potentielle fragilité, et intervenir dès le départ pour éviter que le patient ne devienne fragile voir dépendant et donc permettre de préserver son autonomie au maximum, c'est-à-dire pour bien vieillir.

## **2.2 Les impacts possibles du vieillissement**

Le vieillissement entraîne des modifications des différentes fonctions de l'organisme, des différents organes, éléments du corps qui peuvent être à la fois physiologiques ou pathologiques et qui peuvent entraîner des problématiques médicamenteuses et galéniques. Nous allons en voir quelques-unes.

### **2.2.1 Les troubles de la déglutition**

Ces troubles sont fréquents chez la personne âgée à tel point qu'ils sont considérés comme un problème de santé publique. Ils sont source d'inquiétude pour le patient et son entourage, d'autant plus que ces troubles peuvent avoir des conséquences graves sur la santé de la personne concernée.

De plus, les personnes âgées ne sont pas forcément conscientes d'avoir ce trouble car elles ne savent pas le reconnaître ou alors ne s'inquiètent pas lors de la présence de signes d'alertes (29)(ex : toux ponctuelle, perte de poids.....).



### 2.2.1.1 La déglutition

La déglutition se définit comme « *un acte physiologique qui permet l'acheminement des aliments, liquides ou solides et de la salive, de la bouche jusqu'à l'estomac, tout en protégeant les voies aériennes supérieures* » (29)

Il s'agit donc d'un mécanisme complexe qui dispose de deux niveaux de contrôles (29) :

- Un niveau volontaire : il correspond à la mastication et le déclenchement volontaire de la déglutition
- Un niveau réflexe, involontaire : conséquence de la déglutition précédente qui fait que la séquence motrice ne peut pas s'arrêter.

On peut décomposer la déglutition en trois phases (29)(30):

- La phase orale : c'est celle qui est sous le contrôle volontaire où l'aliment va être mastiqué et insalivé afin d'homogénéiser le bol alimentaire pour être ensuite volontairement propulsé vers l'arrière par un mouvement de langue
- La phase pharyngée : C'est une phase automatique, réflexe et involontaire. Fermeture des voies respiratoires et propulsion vers l'œsophage du bol alimentaire avec ouverture du sphincter supérieur de l'œsophage
- La phase œsophagienne : C'est également une phase automatique et involontaire. Il s'agit ici d'une onde péristaltique entraînant la progression du bol alimentaire vers l'estomac en 8 à 20 secondes selon la composition du bol alimentaire.

### 2.2.1.2 L'impact du vieillissement sur la déglutition

Comme vu précédemment, de nombreuses structures interviennent dans la déglutition telles que les muscles, le système nerveux, la salive, le goût.... L'ensemble de ces éléments peut être impacté par le vieillissement que ce soit physiologique ou pathologique.

#### - L'impact physiologiques :

Tout d'abord, l'avancée en âge entraîne une diminution de la puissance des muscles ainsi qu'une rigidité des ligaments qui peuvent entraîner des troubles de la déglutition, notamment au niveau des cordes vocales, où, suite à ces modifications, l'accolement de ces dernières peut être incomplet et donc être la cause d'une moins bonne protection des voies aériennes (risque de pneumopathie accru). Cet impact se ressent également au niveau neurologique, où l'on peut constater une diminution de l'efficacité des sens (notamment le goût et l'odorat

suite à une diminution des capteurs sensitifs) ainsi que des difficultés motrices possibles lors de la mise en bouche entraînant une diminution de la salivation ce qui augmente le temps de mastication et donc du repas.

C'est ce vieillissement neurologique qui va entraîner le ralentissement de la motricité, la diminution de la sensibilité, un retard et une lenteur des phases réflexes lors de la déglutition.

Un autre problème, plus mécanique cette fois, est lié à l'état de santé dentaire de la personne. Un grand nombre de personnes âgées ont un appareil dentaire, mais ce dernier peut être mal adapté ou alors usé ce qui rend la mastication beaucoup plus difficile.

L'ensemble de ces impacts physiologiques liés au vieillissement est susceptible d'entraîner des troubles de la déglutition ainsi que d'autres pathologies comme des pneumopathies ou d'autres problèmes comme la dénutrition. (29)

### - **L'impact pathologique :**

Outre ces modifications physiologiques, il peut exister en même temps des pathologies qui peuvent également altérer la déglutition. En effet, deux des principales pathologies auxquelles on pense chez la personne âgée, la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer, peuvent impacter la déglutition. Ces pathologies engendrent aussi une prise de traitements, il faudra donc prendre en compte un possible trouble de la déglutition chez ces patients dans le choix des traitements et de la galénique.

#### ° L'impact de la maladie de Parkinson sur la déglutition :

La maladie de Parkinson possède une symptomatologie caractéristique nommée la triade parkinsonienne où l'on retrouve des tremblements, une akinésie ainsi qu'une rigidité chez le patient. Il paraît donc logique que ces symptômes impactent la déglutition autant en terme de durée, dans l'amplitude des mouvements ou encore dans l'automatisme des différentes phases vues précédemment.

En effet, on peut retrouver chez ces patients des difficultés dans toutes les phases de la déglutition, avec notamment une difficulté de mastication suite à la rigidité qui entraîne une diminution de l'amplitude de la mâchoire mais aussi un ralentissement des mouvements ce qui va impacter l'homogénéisation du bol alimentaire. Mais il est aussi possible de voir une mauvaise propulsion des aliments, ce qui peut engendrer des blocages du bol alimentaire. Ces stases peuvent aussi apparaître dans la suite de l'acte de déglutition à cause notamment d'une diminution du péristaltisme, mais aussi de dysfonctionnements au niveau de l'ouverture et de la fermeture des sphincters. Cette pathologie peut également aggraver un potentiel problème physiologique sur l'accolement des plis vocaux et donc augmenter le risque de fausse route pour le patient.(29)

## ° L'impact de la maladie d'Alzheimer sur la déglutition :

Dans cette maladie, les troubles de la déglutition vont apparaître lorsque la maladie s'est déjà bien développée. Cette pathologie va surtout entraîner des troubles du comportement et notamment des troubles alimentaires pouvant aller d'oublier de manger à refuser de manger. L'impact de la maladie avec notamment des difficultés de compréhension, un ralentissement de la motricité, des réflexes, joue sur la déglutition étant donné que le patient va garder longtemps en bouche le bol alimentaire voire ne plus être capable de le propulser pour poursuivre l'acte de déglutition.(29)

### 2.2.1.3 Comment prendre en charge les troubles de la déglutition ?

Tout d'abord, pour bien prendre en charge ces troubles il faut en avoir conscience et les identifier, les diagnostiquer.

Pour cela il est important d'informer les patients qui pourraient y être confrontés et leur entourage sur les signes d'alertes afin qu'ils puissent bénéficier d'une prise en charge la plus rapide possible.

Ces signes peuvent être divers et nombreux avec entre autre (29) (30):

- **Des fausses routes** : elles doivent être répétées pour être significatives, et peuvent être accompagnées de pneumopathies souvent récidivantes
- **Changement dans les habitudes alimentaires** : le patient s'adapte à son trouble en excluant les aliments qui lui posent problèmes
- **Augmentation significative de la durée des repas**
- **Perte de poids** : elle peut refléter une dénutrition voire même une déshydratation
- **Une sensation de gêne pour avaler** : Possible déglutitions multiples voir douloureuses pour faire passer le bol alimentaire
- **Reflux, nausées, régurgitations**
- **Hypersalivation**
- **Modification de la voix** : signes de résidus du bol alimentaire au niveau des cordes vocales

Une fois ce trouble identifié, la prise en charge doit être pluridisciplinaire (médecin, dentiste, diététicien, kinésithérapeute, orthophoniste...) et coordonnée. Tout d'abord, il faut une évaluation des capacités du patient, de son ressenti mais aussi des observations de ses aidants.

Dans cette prise en charge, on peut retrouver notamment un bilan orthophonique de la déglutition.

Ce dernier comporte plusieurs étapes qui sont (29) :

- **Entretien avec le patient et ses aidants** : rappels des signes évocateurs, écoute des plaintes, constatation du patient et des aidants...
- **Des questionnaires d'auto-évaluations** : permet de cibler les difficultés du patient mais aussi de voir s'il a conscience du trouble et de tous ces impacts
- **Observation** : clinique, physiologique, capacités cognitives, avec notamment une observation de toutes les structures intervenant dans la déglutition et de leurs capacités tant au repos qu'en action
- **Possibilités de tests pratiques et d'examen complémentaires**

Au-delà de ce bilan, d'autres possibilités s'offrent au patient pour prendre en charge ce trouble.

Un des éléments les plus importants est le conseil alimentaire (qui peut entrer dans le cadre d'une éducation thérapeutique du patient) réalisé par des professionnels et en accord avec le patient, avec notamment une adaptation des repas personnalisés et réévaluée fréquemment afin de permettre au patient de ne pas perdre l'envie ni le plaisir de manger sans pour autant entraîner des carences chez ce dernier (29)(30).

On peut également retrouver par exemple, dans la prise en charge, une rééducation de la motricité des muscles/organes intervenant dans la déglutition qui peut être réalisée par un kinésithérapeute ou alors même des exercices d'auto-rééducation que le patient peut réaliser chez lui (29).

## 2.2.2 Les modifications de la peau

La peau est l'endroit où le vieillissement peut être le plus gênant pour les patients, car, contrairement à d'autres éléments du corps, ici, le vieillissement est directement visible aux yeux des autres notamment sur les zones non couvertes par les vêtements comme le visage où l'apparition de rides peut entraîner des complexes, des gênes chez certaines personnes qui le vivent mal, d'autant plus que l'aspect tant visuel que tactile a un poids important dans la société.

### 2.2.2.1 Composition et rôle de la peau

La peau représente une très grande surface, même si cette dernière varie selon les individus et leurs morphologies, ce qui en fait une zone d'échange très importante. De plus, c'est une barrière de protection très efficace pour l'organisme de l'individu. En effet, au-delà de son rôle barrière, son pH (potentiel hydrogène) légèrement acide lui permet de se défendre contre les micro-organismes. Son épaisseur et sa perméabilité vont être variables d'un endroit à l'autre du corps (ex : très épaisse aux niveaux des mains et des pieds). Enfin, un de ses rôles les plus importants est la régulation de la température corporelle, notamment via un flux d'eau, avec un refroidissement du corps lors de l'évaporation de l'eau.

La peau peut être divisée en trois couches avec leurs caractéristiques :

- **L'épiderme :**

Il s'agit de la couche la plus externe de la peau. Elle se compose de la couche basale germinative (au niveau le plus interne de l'épiderme) : cette couche possède des cellules qui peuvent se multiplier et qui remontent pour former la couche cornée (couche la plus externe de l'épiderme) qui est une couche très protectrice composée des cornéocytes.

Cette couche est comparable à un mur de briques avec les cornéocytes (composé de peu d'eau et de beaucoup de lipides) qui ont une perméabilité faible, et, entre ces cellules une multitude de couches lipophiles/hydrophiles en alternance.

Cette structure est très importante dans la fonction barrière de la peau car elle offre une bonne protection et représente un obstacle majeur pour la pénétration de pathogènes mais aussi de principes actifs.

Néanmoins cette structure présente deux effets à prendre en compte notamment lors de l'utilisation de topiques :

° L'effet « réservoir » : lorsqu'une partie du principe actif pénètre dans la couche cornée et s'accumule dans les couches lipophiles ou hydrophiles selon l'affinité et forme une réserve.

° L'effet occlusif : si on applique des topiques très lipophiles et peu perméable à l'eau, on va empêcher l'évaporation de l'eau qui va s'accumuler dans la peau.

- **Le derme :**

Il s'agit d'un tissu de soutien de la peau, composé majoritairement de fibres à la fois de collagène (stabilité mécanique, résistance aux tensions) et d'élastine (souplesse, élasticité) qui se trouvent dans un gel composé à 80% d'eau ainsi que de glycoprotéines.

On trouve également dans cette couche des vaisseaux sanguins et lymphatiques qui permettent notamment l'apport des nutriments.

- **L'hypoderme :**

Il possède une constitution variable d'une personne à une autre et au cours de la vie. Il s'agit notamment d'une réserve d'énergie composée de corps gras, d'eau et de nerfs.

En plus de ces trois couches, on retrouve des glandes sudoripares enfoncées jusque dans l'hypoderme qui permettent la production de sueur qui remonte grâce au canal de cette glande jusque la surface de la peau. Il s'agit d'un processus important pour la régulation de la température. Il y a également l'appareil pilo-sébacé (un poil associé à une glande qui produit du sébum).

Cela entraîne à la surface de la peau un film hydrolipidique qui dispose d'un rôle de protection.

## 2.2.2.2 Le vieillissement de la peau

Le vieillissement de la peau est un processus qui est complexe et multifactoriel (facteurs intrinsèques, extrinsèques)(31)(32)(33).

Le vieillissement cutané se définit par l'ensemble des altérations au niveau de la peau qui surviennent au fur et à mesure des années. L'ensemble de ces événements va avoir des effets à la fois esthétiques mais aussi fonctionnels.

### 2.2.2.2.1 Les facteurs intrinsèques :

#### - **Le Vieillissement chronologique :**

On va retrouver différents événements qui vont induire les modifications que l'on retrouve au niveau de la peau. Tout d'abord, on va retrouver une atrophie de l'épiderme et une baisse de l'épaisseur du derme, ainsi qu'une diminution de la production de sébum, ce qui va diminuer le film hydrolipidique de surface. Tout cela va entraîner notamment une sécheresse cutanée. On constate également une perte de la tonicité, un relâchement de la peau, suite notamment à des modifications des fibres de collagène et d'élastine, ainsi que d'une possible fonte musculaire et des tissus graisseux qui ont normalement un rôle de soutien de la peau.

Ces modifications peuvent être expliquées, notamment, par deux phénomènes liés entre eux. Le premier touche directement à la génétique, ce vieillissement serait impacté par des modifications de l'ADN (acide désoxyribonucléique) avec la perte des bases télomériques, une augmentation des erreurs de transcription non ou mal réparées ce qui entraîne l'apoptose cellulaire. En parallèle de cet impact génétique, on retrouve une accumulation de dommages cellulaires sous l'influence de différents facteurs comme les radicaux libres, le stress oxydant qui vont réagir avec différents composants de la peau. De plus, il y a un déséquilibre au niveau de la matrice extracellulaire, avec une baisse de la synthèse des molécules qui la compose, une augmentation des protéinases qui la dégrade et une baisse de l'expression des inhibiteurs de ces protéinases, ce qui va impacter la structure de la matrice et donc la peau.(31)(33)(34)(35)

#### - **Le vieillissement hormonal :**

Au-delà de ces modifications liées à l'âge, d'autres événements interviennent dans le vieillissement cutané et notamment les modifications hormonales d'autant plus présentes lors de la ménopause.

La ménopause se caractérise principalement par une carence oestrogénique qui va avoir pour conséquence une accentuation des effets chronologiques du vieillissement cutané. On y retrouve comme effet une diminution de l'épaisseur

du derme via une baisse de la quantité de collagène, une baisse de l'élasticité et un dessèchement. (31)(32)(33)(35)

#### 2.2.2.2.2 Les facteurs extrinsèques :

La peau subit également de nombreuses agressions extérieures qui vont avoir un impact non négligeable sur son vieillissement. Ces facteurs sont divers et variés et dépendent notamment de notre mode de vie. On peut donc agir dessus en ayant les bons gestes de prévention pour limiter leurs impacts.

##### - **Les rayonnements ultraviolets (UV) :**

Nous sommes exposés quotidiennement, et depuis toujours à ce type de rayonnement. Mais l'évolution des modes de vie, avec notamment une exposition majorée pour présenter un bronzage ayant uniquement une valeur esthétique, fait que l'on se retrouve avec peu de zones de la peau couverte par des vêtements, ainsi que des protections solaires absentes ou mal utilisées ce qui majore d'abord le risque d'apparitions de cancers cutanés, mais entraîne également un impact non négligeable sur le vieillissement cutané.

En effet, les UV vont entraîner notamment une perte de la souplesse de la peau, ainsi que l'apparition de rides car les UV vont avoir un effet néfaste sur la matrice extracellulaire, notamment le collagène et l'élastine. On constate également un amincissement de l'épiderme, ainsi qu'un derme plus épais et moins souple. Ces effets vont notamment être visibles sur les zones photo-exposées, mais ils vont dépendre de l'intensité et des durées d'exposition de l'individu et cela dès l'enfance.

L'ensemble de ces effets intervient car les UV peuvent induire des altérations de l'ADN ainsi qu'un stress oxydant (impact décrit précédemment).(31)(33)(35)(36)

##### - **Le tabac :**

Un autre facteur extrinsèque du vieillissement cutané est le tabac que l'on soit fumeur ou soumis au tabagisme passif. En effet, la nicotine est absorbée par la peau entraînant des modifications visibles que l'on retrouve chez les fumeurs qui est le teint grisâtre et ridé. Cela est dû à divers mécanismes : on retrouve notamment une augmentation des « cross-linking » donc une création de nouvelles liaisons entre les chaînes de collagène, une altération de la vascularisation cutanée (retard de cicatrisation), ainsi qu'une augmentation des radicaux libres (mécanisme expliqué précédemment). (31)(33)(36)

##### - **L'environnement :**

Une nouvelle piste plus récente concernant le vieillissement cutané est la pollution. Il est difficile d'évaluer cette source de vieillissement car la peau est au

contact d'un très grand nombre de polluants différents et celle-ci varie également selon le lieu géographique où l'on vit.

Ces composants vont majoritairement augmenter le vieillissement cutané via notamment le stress oxydatif. (31)(36)

Comme nous avons pu le voir, l'ensemble de ces facteurs va avoir des impacts sur la peau et son rôle, en agissant sur son organisation, sa structure, sa composition. Le film hydrolipidique et sa fonction barrière pour la peau peuvent être impactés, ainsi, la pénétration des éléments extérieurs peut être facilitée. Il faudra potentiellement le prendre en compte lors de la prescription de médicaments topiques ou transcutanés car la biodisponibilité peut se retrouver modifiée par cette perte de fonction barrière. Toutefois il est possible d'agir pour limiter certains de ces impacts, par exemple, en limitant notamment l'exposition solaire ou à défaut en protégeant correctement la peau, ainsi qu'en arrêtant les comportements addictifs comme le tabac, pour amoindrir le vieillissement cutané.

## 2.2.3 Les troubles cognitifs

Lors du vieillissement normal d'une personne, il peut apparaître des troubles cognitifs, qui vont essentiellement concerner la mémoire, le raisonnement et l'exécution des actes mais sans gros impact sur la vie quotidienne. L'apparition de ces troubles est hétérogène selon les individus, mais on retrouve un continuum entre ces troubles légers dont le patient ne se plaint pas forcément et qui peuvent être considérés comme normaux, attribués au vieillissement cognitif et un état de démence. (37) Ces troubles ne cessent d'augmenter du fait du vieillissement de la population et en font la première cause de handicap dans la population âgée.(38) L'existence de ce continuum entraîne un sous diagnostic des troubles cognitifs plus évolués qui, eux, peuvent être dangereux pour l'individu avec notamment une perte d'autonomie.

Cette difficulté de diagnostic a entraîné la proposition d'une stratégie graduée et personnalisée de diagnostic des troubles cognitifs, impliquant à la fois le médecin généraliste et les spécialistes des troubles cognitifs. (38)

### 2.2.3.1 La stratégie diagnostic

La stratégie diagnostic se base sur deux étapes :(38)

#### 2.2.3.1.1 Étape 1 : Repérage et évaluation par le généraliste

Lors de cette étape, le généraliste va devoir être capable de faire la différence entre des plaintes « banales » du vieillissement et des plaintes plus sérieuses. Dans tous les cas, il va falloir évaluer la plainte du patient ou de ses aidants en menant l'examen clinique et un interrogatoire précis afin d'éliminer des causes possibles de ces troubles comme l'iatrogénie médicamenteuse, une hyponatrémie... qui,



une fois traitées, peuvent les faire disparaître afin de se concentrer sur les « vrais » troubles cognitifs.

Pour évaluer les plaintes non liées aux possibles causes exprimées précédemment, le généraliste peut aussi se baser sur des tests pour l'aider, même s'ils n'ont pas de valeurs diagnostic, ils permettent d'obtenir une indication sur l'état cognitif du patient pour éventuellement approfondir l'évaluation.

De nombreux tests sont disponibles mais deux d'entre eux sont le plus souvent utilisés : (37)(38)(39)

- ***Le Mini-mental state examination (MMSE) (ANNEXE 3):***

Il s'agit d'un test qui prend en compte la cognition globale, en évaluant différents domaines comme l'orientation temporo-spatiale, la mémoire, le langage, la praxie, le calcul. Chaque bonne réponse donne un point, à la fin, on obtient un score qui va distinguer le fonctionnement cognitif normal et pathologique avec un seuil qui va dépendre du niveau socioculturel du patient.

- ***Le test des 5 mots de Dubois (ANNEXE 4) :***

Ce test évalue essentiellement la mémoire du patient. Ici l'on va donner au patient un mot dans 5 domaines différents (boisson, ustensile de cuisine, véhicule, bâtiment, insecte), mots qu'il va répéter pour voir s'il les a mémorisés. Ensuite, on va occuper le patient avec une autre tâche pour enfin lui redemander les mots précédents. Chaque mot, donne 1 point lors de chaque étape ce qui donne un score sur 10.

A la suite de cette étape, le généraliste peut considérer qu'il n'y a pas de troubles cognitifs. Il peut alors rassurer le patient et proposer un suivi régulier, ainsi que de la prévention avec une activité physique adaptée ou encore des activités cognitives stimulantes. Mais il peut aussi estimer que le patient a des troubles cognitifs, auquel cas le patient passera dans la deuxième phase.

#### 2.2.3.1.2 Étape 2 : Prise en charge des troubles cognitifs avérés

Cette phase se compose de deux caractéristiques primordiales :

- **La prescription d'examens complémentaires :**

Il faut suivre les explorations préconisées par la haute autorité de santé : il s'agit notamment de passer une IRM encéphalique ou à défaut un scanner crânien.

## **- L'orientation vers un spécialiste des maladies neurocognitives :**

Il s'agit de l'orientation vers un spécialiste qui peut-être : un neurologue, un gériatre ou encore un psychiatre (en cas de pathologie psychiatrique associée).

Dans le cadre de troubles cognitifs légers, seuls les examens complémentaires seront réalisés, avec un suivi médical régulier et la mise en place de mesures de prévention (comme donné plus tôt) afin de faire régresser les troubles ou à défaut d'éviter l'évolution vers la démence.

A l'inverse, chez un patient présentant une démence, on va réaliser les deux étapes afin de permettre une prise en charge spécifique du patient.

### **2.2.3.2 Les facteurs de risques**

Dans le domaine de la cognition, le premier facteur de risque est le vieillissement lui-même. On peut parler de facteurs de risques pour le vieillissement au niveau cognitif car on peut retrouver dans les populations âgées, à la fois des personnes présentant ces troubles mais également des personnes aux capacités cognitives préservées. Les éléments qui peuvent être avancés pour dire cela sont notamment un risque accru de comorbidité médicale, un plus grand nombre de traitements pris chez les personnes âgées qui peuvent eux-mêmes être facteurs de risques de troubles cognitifs. (37)(39)

Un autre facteur de risques se trouve au niveau vasculaire. En effet, il existe de nombreux facteurs de risques vasculaires qui vont entraîner un impact potentiel sur le vieillissement cérébral notamment via les plaques d'athérome carotidien. C'est ainsi que tous les facteurs de risques d'athérome qui peuvent être lié au mode de vie (ex : alimentation, tabac, alcool...) mais aussi à des maladies (ex : hypertension artérielle, obésité, hypercholestérolémie...), sont des risques pour la cognition du patient. (37)

Enfin, comme évoqué rapidement plus tôt, les maladies associées restent un gros facteur de risques de troubles cognitifs, avec notamment la plus connue qui est la maladie d'Alzheimer qui a un gros impact négatif sur la mémoire, ou encore les post accidents vasculaires cérébraux qui peuvent entraîner une démence vasculaire. (37)

A l'inverse, certains facteurs comme l'activité physique, les activités cognitivement stimulantes ou encore un bon niveau scolaire ou socio-économique sont plutôt protecteurs contre les troubles de la cognition. (40)

L'ensemble de ces facteurs montre bien l'importance d'une intervention préventive multi-domaines pour lutter contre les facteurs sur lesquels on peut avoir un impact, ainsi que de favoriser les comportements protecteurs. On y retrouve majoritairement les règles hygiéno-diététiques, la promotion d'une activité physique adaptée, les activités stimulatrices cognitivement, un contrôle des facteurs de risques vasculaires....(37)

### 2.2.3.3 Aides possibles

Afin de limiter les risques encourus par les patients qui peuvent souffrir de ces troubles, on peut mettre en place, au-delà de la prévention, diverses actions. Les deux plus fréquentes sont :

#### - **Le passage infirmier** :

Ce passage peut permettre diverses actions, notamment la préparation et l'administration des médicaments afin d'éviter les erreurs ou oublis. Un suivi glycémique ou de la tension du patient permet de prévenir le médecin traitant en cas de problème, d'autant plus que selon l'importance des troubles, le patient peut involontairement négliger son suivi médical.

#### - **Les aides ménagères** :

Ici, il va plutôt être question d'assurer une aide sur les activités de la vie quotidienne que le patient pourrait notamment oublier ou ne plus pouvoir faire. On retrouve surtout la réalisation du ménage, des courses, la préparation des repas....

## 2.2.4 La dénutrition, déshydratation

Il s'agit de deux problématiques courantes chez les personnes âgées, mais bien trop souvent banalisées alors qu'elles peuvent avoir de nombreuses conséquences plus ou moins graves. De plus, ce sont deux problèmes qui peuvent être liés l'un à l'autre, l'alimentation apportant une part de l'hydratation quotidienne.

### 2.2.4.1 La dénutrition du sujet âgé

La dénutrition est une situation où les apports protéino-énergétiques ne suffisent pas à couvrir les besoins métaboliques de l'organisme. (41) Bien que courante chez les personnes âgées (pour exemple on a 400 000 personnes âgées à domicile concernées (42)), elle est encore trop souvent minimisée, et même sous diagnostiquée.

En effet, l'absence de critères indiscutables, et l'importance donnée à la morphologie de la personne (surcharge pondérale, obésité...) sont des explications logiques quant à la difficulté de poser ce diagnostic et donc le fait qu'encore aujourd'hui ce problème de santé publique reste sous diagnostiqué. Pourtant, c'est une situation problématique car cet état de dénutrition représente un risque accru tant au niveau de la mortalité que de la morbidité (42)(43).

### 2.2.4.1.1 Critères diagnostiques

Au vu de la difficulté à la diagnostiquer et des impacts que la dénutrition peut avoir, la HAS a revu et donc changé de paradigme.

En effet, l'ancien paradigme donnait une trop grande importance aux critères anthropométriques (tel que l'IMC, le poids...) qui sont défaillants, par exemple lors d'obésité, d'œdème... De plus les seuils utilisés pour les protéines (ex : albumine) afin de définir la dénutrition étaient bas et ne pouvaient être utilisés qu'en l'absence de syndrome inflammatoire. Ces critères rendaient le diagnostic plus que difficile, notamment pour le diagnostic précoce.

En 2021, la HAS a donc revu ces critères pour diagnostiquer la dénutrition chez les personnes de 70 ans et plus (42).

#### Diagnostic de la dénutrition de l'adulte (70 ans et plus)

##### Une dénutrition est-elle présente ?

Critères pour le diagnostic de dénutrition : présence d'au moins 1 critère phénotypique et 1 critère étiologique

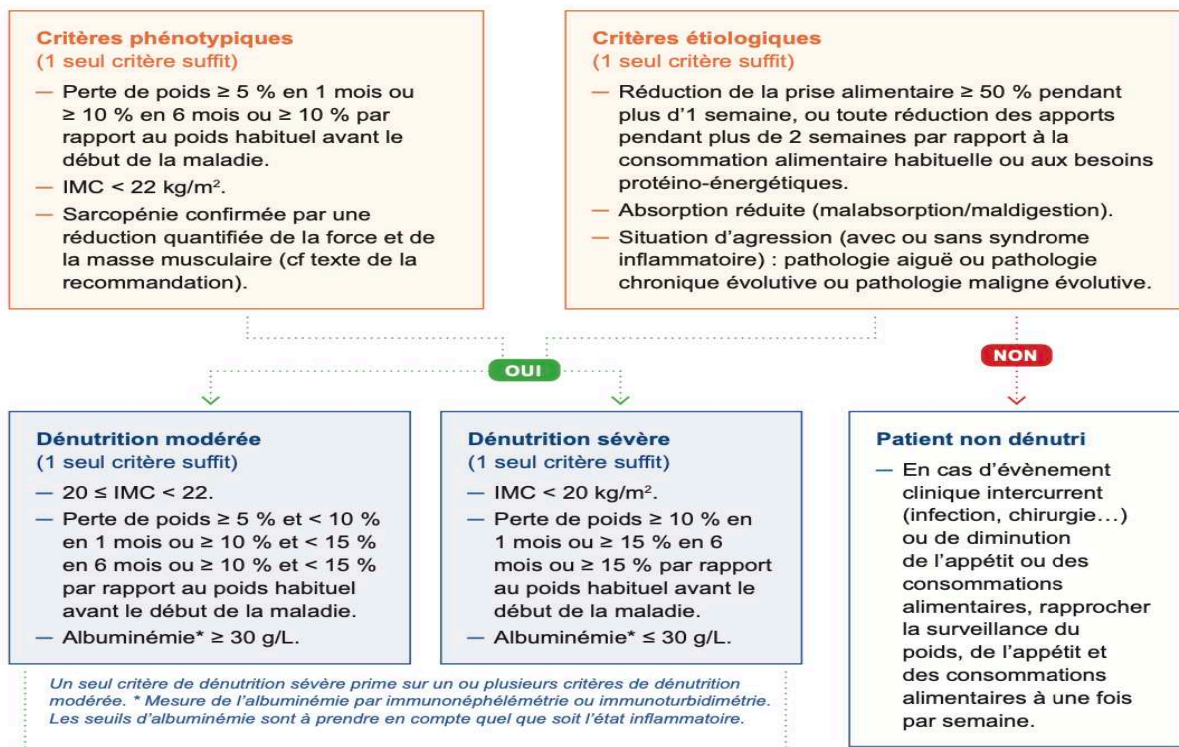


Image 4 : extraits de la fiche HAS « Diagnostic de la dénutrition chez l'enfant, l'adulte, et la personne de 70 ans et plus ». (44)

Comme le montre l'image précédente, les nouveaux critères diagnostique se basent sur la validation **d'au moins 1 critère phénotypique** (manifestation de la dénutrition) et **au moins 1 critère étiologique** (la cause). Cette nouvelle façon de faire permet d'éviter les limites des critères anthropométriques (absence de connaissance du poids habituel du patient, IMC normal qui n'exclut pas la dénutrition...), ainsi que les difficultés liées aux marqueurs biologiques de l'ancien paradigme (seuil trop bas, nécessité de l'absence de syndrome inflammatoire...), en y ajoutant un critère étiologique.

Les critères étiologiques sont axés sur 3 mécanismes :

- **La réduction des apports alimentaires** : c'est la cause la plus courante ; elle est généralement estimée verbalement avec le patient ou ses aidants
- **Une absorption réduite** : malabsorption, maldigestion (ex : insuffisance pancréatique)
- **Les situations d'agressions** : elles peuvent entraîner une augmentation des dépenses énergétiques (ex : maladie, syndrome inflammatoire) ou encore des pertes énergétiques excessives (ex : diarrhées...)

#### 2.2.4.1.2 Causes possibles de la dénutrition du sujet âgé

La dénutrition peut avoir différentes causes. Tout d'abord, il convient d'évoquer les causes physiologiques.

En effet, le vieillissement entraîne divers changements concernant la nutrition avec notamment (41) :

- **Satiété plus rapide** : diminution de la sensation de faim
- **Prolongation de la sensation de satiété** : ralentissement de la vidange gastrique
- **Diminution du goût et de l'odorat** : il ne reste plus quasiment que les papilles gustatives du sucre
- **Dysrégulation de l'appétit** : limitation progressive de la possibilité d'augmenter ces apports alimentaires lors de l'augmentation des besoins.

Au-delà de ces causes physiologiques, il y a deux autres grandes causes de dénutrition, qui reprennent les critères étiologiques évoqués pour le diagnostic : la carence d'apport et l'hypercatabolisme.

La carence d'apport peut avoir de nombreuses causes telles que (41):

- **L'isolement** : une personne seule perd l'envie de manger, cuisiner
- **Événements** : deuil, modifications des habitudes de vie
- **Problèmes financiers**
- **Perte d'autonomie** : notamment motrice
- **Troubles cognitifs** : incapacité de cuisiner, de faire les courses, oubli de se nourrir...
- **Problèmes dentaires** : Absence de soins dentaires, appareils mal adaptés...
- **Troubles de la déglutition** : Peur de manger
- **Effets secondaires des médicaments** : sécheresse buccale (neuroleptiques), nausées, vomissements...

De son côté, l'hypercatabolisme peut avoir lui aussi de nombreuses causes (41) :

- **Infections et maladies inflammatoires** : aiguës ou chroniques
- **Organes** : insuffisance d'organes (ex : hépatique, cardiaque...)
- **Destruction tissulaire** : infarctus du myocarde, AVC...

## - Cicatrisation

Toutes ces situations entraînent un hypercatabolisme qui, dans le cadre d'une dénutrition, n'est pas compensé par l'apport alimentaire.

### 2.2.4.1.3 La prise en charge

Une fois le diagnostic posé, il est possible d'intervenir sur cette situation avec plus ou moins de difficultés. En effet, il ne faut pas oublier qu'on se heurte souvent chez la personne âgée à une absence d'hyperphagie compensatrice suite à une période de sous-alimentation, d'où l'importance d'agir vite lorsqu'on constate une situation de dénutrition. De plus, la renutrition donne de moins bons résultats chez la personne âgée dénutrie, notamment suite au phénomène de résistance à l'insuline.

En situation de dénutrition, les apports protéiques et caloriques vont devoir être majorés. La stratégie de renutrition va dépendre de divers facteurs :

- L'alimentation spontanée du patient
- La situation médicale du patient
- Le niveau de besoin, l'avis et les goûts du patient

Dans tous les cas, on suivra toujours le même schéma. Les voies orales et entérales seront privilégiées, avec en ville un recours au CNO. Il faudra, afin d'être le plus efficace possible, adapter les CNO aux goûts des patients que ce soit en terme de texture (crème dessert, boisson...) ou de goût. Ces derniers sont hypercaloriques et hyperprotidiques et peuvent également être sans sucre ou sans lactose selon les besoins des patients. On peut ajouter à cette renutrition une activité physique adaptée afin d'améliorer les résultats. Si la voie orale ou entérale n'est pas envisageable, on pourra agir via une nutrition par voie parentérale. Quel que soit la prise en charge, il faudra s'assurer de son efficacité en évaluant le statut nutritionnel du patient, ses paramètres biologiques, anthropométriques, sa composition corporelle (45)(46).

### 2.2.4.2 La déshydratation du sujet âgé

L'eau est le composant le plus important pour la vie, c'est le composant principal de l'organisme, même si la teneur en eau varie selon les organes. De manière générale, on a besoin de 2 litres d'eau par jour apportés par les boissons et l'alimentation afin d'avoir un bilan à l'équilibre avec les pertes en eau. Il ne faut pas oublier non plus que ces apports doivent être majorés en cas de pertes accrues, qu'elles soient physiologiques (ex : activité sportive) ou pathologiques (ex : diarrhée). Dans tous les cas, l'équilibre est régulé par la soif pour les entrées et la diurèse pour les sorties d'eau.(47)(48)

On se doit de distinguer deux types de déshydratation correspondant aux deux secteurs de distribution de l'eau dans l'organisme : intra et extracellulaire.

La déshydratation intracellulaire est due à un déplacement de l'eau de la cellule vers le compartiment extracellulaire, souvent liée à une incapacité de s'hydrater, une fièvre sans compensation liquidienne ou encore les traitements diurétiques. Les principaux symptômes de cette déshydratation vont être une sensation de soif, une confusion, une sécheresse des muqueuses...

La déshydratation extracellulaire est quant à elle liée à une perte de sodium (ex : liée à un diurétique) qui entraîne une perte proportionnelle d'eau. Lors de ce type de déshydratation, on retrouvera comme symptôme l'apparition d'un pli cutané, une hypotension (artérielle ou orthostatique), des urines concentrées, une perte de poids...

Chez les personnes âgées, différents mécanismes peuvent être mis en cause en ce qui concerne la déshydratation (48) :

- **La diminution des réserves en eau** : avec l'avancée en âge, on retrouve chez la personne âgée une diminution de la masse maigre (surtout musculaire) au détriment de la masse grasse. Or, la masse grasse n'est pas composée d'eau contrairement à la masse maigre où l'eau en représente la plus grande partie. La quantité totale d'eau dans le corps diminue donc petit à petit avec l'âge, ce phénomène étant aggravé lors de la dénutrition car cette dernière s'accompagne d'une perte de masse musculaire.
- **Altération de la sensation de soif** : cette sensation est déclenchée par l'augmentation de l'osmolarité plasmatique, mais le seuil de déclenchement de la soif est augmenté chez la personne âgée par rapport à celui de l'adulte. De plus, la personne âgée aura besoin d'une moins grande quantité d'eau pour calmer sa soif. Il ne faut pas oublier non plus les troubles cognitifs, qu'ils soient liés ou non à une pathologie, qui peuvent augmenter cette altération de la soif.
- **Diminution de la capacité à boire** : il peut y avoir des causes multiples. On peut retrouver ici un handicap moteur rendant difficile l'accès aux boissons ou même tout simplement le geste de boire, des problèmes de vue, des problèmes de communication (pour faire connaître son besoin de boire).
- **Diminution de l'efficacité de la fonction rénale** : le rein est l'organe qui assure cet équilibre en eau en ayant la capacité de diluer ou concentrer les urines. Cette capacité est réduite avec l'âge, notamment suite à une diminution courante du nombre de néphrons et de la capacité de réabsorption de l'eau par le rein. On se retrouve également avec une

diminution plus ou moins importante du débit de filtration glomérulaire pouvant aller jusqu'à une insuffisance rénale plus ou moins sévère.

- **Les traitements** : notamment les diurétiques
- **L'incontinence** : certaines personnes âgées peuvent limiter leur apport en eau suite à cette incontinence que ce soit par volonté de « ne pas déranger » les aidants qui doivent les changer ou par peur de ne pas trouver ou avoir le temps d'aller aux toilettes.
- **La dénutrition** : en effet, une partie des apports en eau se fait par l'alimentation que ce soit par l'aliment directement ou alors par le résultat de l'oxydation des aliments. Cette réduction alimentaire entraîne donc nécessairement une baisse des apports en eau. La prise en charge de cette problématique peut limiter ce risque de déshydratation, par exemple les CNO liquides sont composés d'eau et permettent donc un apport, tout comme les nutriments entéraux ou parentéraux qui sont en grande partie composés d'eau.(47)(48)

## 2.2.5 Modification de la masse maigre et de la masse grasse

Le vieillissement est marqué par une diminution de la masse maigre, une diminution du métabolisme de base et donc une diminution de l'oxydation des lipides, ce qui entraîne une augmentation de la masse grasse. Cette augmentation de masse grasse se fait surtout au niveau abdominal et intramusculaire et participe à l'insulinorésistance et à la résistance anabolique musculaire. (49)

### 2.2.5.1 La masse maigre

La masse maigre est représentée par la masse musculaire, les organes, les os... tout ce qui n'est pas de la masse grasse. Dans cette partie, on va s'intéresser à la masse musculaire.

Le vieillissement au niveau du muscle entraîne une perte de la masse musculaire, de la force et de la fonction de ces derniers. En effet, chez la personne âgée, le bilan protéique négatif est lié à une résistance musculaire à l'anabolisme qui diminue la synthèse de protéines musculaires, ainsi qu'à un moindre contrôle de la protéolyse. Ces événements sont responsables de cette perte quotidienne de masse musculaire. (49)

Au niveau histologique, cette diminution du nombre et du diamètre des fibres musculaires liées à l'âge touche préférentiellement les fibres de type II



(impliquées dans la réponse musculaire rapide). Au-delà de cette diminution, on constate également une augmentation du rapport fibre de type I/fibre de type II en faveur des fibres de type I (contraction lente), liée soit à l'atrophie des fibres de type II, soit à la conversion des fibres de types II en type I suite au vieillissement et à la baisse de l'activité physique. (50)

Lorsque cette diminution de la masse musculaire atteint un certain seuil, on parle alors de sarcopénie.

La sarcopénie reste assez méconnue du grand public malgré les conséquences délétères qu'elle peut entraîner.

En effet, elle reste largement sous diagnostiquée, notamment lorsqu'elle est présente chez un patient atteint d'une augmentation de sa masse grasse, voire d'une obésité sarcopénique.

Cette fonte musculaire, que ce soit une fonte liée à l'âge ou sarcopénique est multifactorielle et dépend de différents mécanismes. On y retrouve entre autres (50):

- La sédentarité
- L'absence d'activité physique
- Nutrition : notamment un manque de protéines
- Résistance à l'anabolisme du muscle
- Apoptose accélérée des cellules musculaires chez le sujet âgé.

Cette fonte musculaire peut entraîner de nombreuses conséquences plus ou moins dramatiques liées aux diminutions des performances physiques. On peut retrouver des impacts sur la possibilité de réaliser des actes de la vie quotidienne comme marcher sur une distance raisonnable, préparer à manger ou même se lever de sa chaise ou de monter des escaliers. Le risque de chute est également accru. Tout cela augmente entre autres le risque de dépendance et de mortalité (46)(50).

La prise en charge de cette sarcopénie se concentre surtout sur l'alimentation avec des apports protéiques suffisants et des repas fractionnés mais plus réguliers, de l'exercice physique, ce qui va améliorer la synthèse musculaire. (49)

## 2.2.5.2 La masse grasse

Dans le corps, le tissu adipeux sert à diverses fonctions avec entre autres la thermorégulation, la réserve énergétique, la sécrétion hormonale...

On retrouve deux grandes sortes de tissu adipeux avec chacun leurs fonctions à savoir le tissu adipeux brun et le tissu adipeux blanc.

### 2.2.5.2.1 Le tissu adipeux brun

Le rôle principal du tissu adipeux brun est la thermogénèse qui consiste à dissiper son énergie sous forme de chaleur. En effet, ces adipocytes possèdent de grandes capacités oxydatives qui vont leur permettre d'assurer leur fonction. Lors d'une exposition au froid, on va voir une augmentation de l'expression de la protéine découplante UCP1 (uncoupling-protein-1) localisée au niveau de la membrane interne mitochondriale, mais aussi l'activation de son mécanisme de découplage qui dissipe le gradient de protons et donc découple le fonctionnement de la chaîne respiratoire de celui de l'ATP synthase. L'énergie est donc convertie en chaleur, plutôt qu'en synthèse d'ATP.

On note aussi, l'existence d'adipocytes beiges, qui sont métaboliquement très proches des adipocytes bruns mais qui se situent dans les adipocytes blancs. (51)

### 2.2.5.2.2 Le tissu adipeux blanc

De son côté, le tissu adipeux blanc a pour fonction principale le stockage (lors d'apports alimentaires) et la libération de l'énergie (lors de jeûne ou d'exercice physique) sous forme de lipides : c'est le tissu adipeux majoritaire dans l'organisme(52)(53).

Lors du vieillissement c'est ce type de tissu adipeux qui va subir à la fois des modifications qualitatives et quantitatives.

Tout d'abord, on constate une modification de la répartition du tissu adipeux blanc avec l'avancée en âge, une diminution du tissu adipeux sous cutané et à l'inverse une augmentation du volume du tissu adipeux profond.

Ces modifications sont liées à deux phénomènes (53):

- **Perte de la capacité de stockage** : le stockage et la restitution de l'énergie sont assurés par les adipocytes. Or avec le vieillissement, les progéniteurs de ces adipocytes perdent au fur et à mesure leur capacité à se différencier, et donc le renouvellement du stock d'adipocytes matures diminue, ainsi que leur taille. On peut également constater une perturbation du stockage et de la lipolyse dans les adipocytes âgés. Les excès de substrats énergétiques vont donc partir dans le tissu adipeux profond.
- **Hormones sexuelles** : elles vont être responsables de la différence de localisation du tissu adipeux blanc entre les hommes (niveau viscéral) et les femmes non ménopausées (sous cutanée glutéo-fémorale). Ceci explique notamment que chez la femme ménopausée le tissu adipeux blanc se relocalise en position viscérale suite aux baisses d'œstrogènes.

Au-delà de cette relocalisation, lorsque les substrats énergétiques sont présents en excès, on assiste à une relocalisation ectopique du tissu adipeux blanc au niveau par exemple du foie (participant à l'insulino-résistance), du pancréas mais aussi du muscle. De plus, cette relocalisation entraîne une modification de leur fonction endocrine avec notamment un terrain inflammatoire et insulino-résistant qui aura

un impact négatif sur le tissu musculaire, en participant à l'altération des capacités du muscle, à la baisse de la force musculaire et à une modification de son métabolisme, augmentant le risque de troubles musculaires pouvant aller jusqu'à la sarcopénie.

## 2.3 Influence du vieillissement sur les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques

Les personnes âgées sont généralement les plus consommatrices de médicaments, mais peu d'études sont réalisées dans cette population. Pourtant, l'ensemble des modifications, qu'elles soient physiologiques ou pathologiques liées au vieillissement vont avoir un impact sur les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. Cela nous montre l'importance d'augmenter les études chez les personnes âgées (ces dernières sont souvent menées chez des sujets jeunes), afin d'avoir plus d'informations sur ces modifications pour prendre les meilleures décisions possibles.

Ces modifications sont à prendre en compte afin d'éviter d'éventuels effets indésirables ou surdosages, comme par exemple en adaptant les doses (pour éviter la toxicité par surdosage ou, à l'inverse, l'inefficacité par sous dosage) ou encore en évitant l'utilisation de certains médicaments chez la personne âgée, non pas pour ne pas la traiter mais pour privilégier des médicaments plus adaptés à cette catégorie de la population.

### 2.3.1 L'impact sur les paramètres pharmacocinétiques

Comme évoqué précédemment, de nombreux facteurs et modifications liés à l'âge vont avoir un impact sur la pharmacocinétique du médicament. C'est l'ensemble des étapes pharmacocinétiques qui va être touché.

#### 2.3.1.1 L'absorption

La première étape qu'est l'absorption, n'est pas la première qui nous viendrait à l'esprit mais elle va voir ces différents paramètres modifiés. Ce sont surtout les médicaments pris par voie orale qui vont être impactés. En effet, l'absorption dépend de différents facteurs (car le médicament doit passer dans la circulation générale), que sont par exemple la surface d'échange, le passage de la barrière digestive, l'état d'ionisation des molécules...

Les modifications majeures liées à l'âge pouvant interférer avec l'absorption des médicaments sont donc (54):

- **Augmentation du pH gastrique** : avec l'avancée en âge, la sécrétion d'acide gastrique diminue, avec pour conséquence l'augmentation du pH gastrique. Ceci va impacter l'état d'ionisation de certaines molécules.
- **Diminution de la vidange gastrique** : on aura donc une augmentation de l'absorption des médicaments absorbés au niveau de l'estomac, mais l'absorption des médicaments aux niveaux intestinal sera retardée.
- **Diminution de la motilité gastrointestinale** : augmentation de l'absorption par augmentation du temps de contact.
- **Diminution du débit sanguin**
- **Diminution des protéines responsables du transport actif** : On a donc une diminution de l'absorption des médicaments absorbés par le transport actif.(55)

On remarque également un délitement souvent incomplet des formes pharmaceutiques solides dans cette population, ce qui limite la phase d'absorption de ces formes (54).

### 2.3.1.2 La distribution

Pour pouvoir agir la molécule doit quitter le compartiment sanguin afin d'atteindre son site d'action souvent dans le compartiment tissulaire. Deux grands paramètres rentrent en compte ici : le volume de distribution, et la liaison aux protéines plasmatiques.

#### - **Le volume de distribution** :

Il s'agit d'un volume théorique qui permet de savoir si un médicament sera plus ou moins distribué, s'il reste dans le sang ou s'il se diffuse bien dans les tissus. Cette modification du volume de distribution va également trouver différentes causes dont certaines liées au vieillissement physiologiques ou pathologiques ont été explicitées plus tôt (54)(55)(56):

- **Augmentation de la masse grasse** : on va donc avoir une augmentation du volume de distribution des molécules lipophiles, elles vont plus facilement se diffuser dans les tissus.
- **Diminution de la masse maigre** : ici, à l'inverse, on va constater une diminution du volume de distribution des molécules hydrophiles, elles vont donc plutôt rester dans le compartiment sanguin.
- **Déshydratation** : elle va avoir le même type d'impact que la diminution de la masse maigre, car dans ce cas on a perdu de l'eau.

## - La fixation aux protéines plasmatiques :

Pour pouvoir diffuser dans le compartiment tissulaire et donc être actives, les molécules doivent être sous forme libre. En effet, dans le corps, les molécules peuvent être soit liées aux protéines plasmatiques, soit libres, avec pour indicateur de ces deux états le pourcentage de liaison aux protéines plasmatiques. Une augmentation de cette fraction libre peut entraîner une augmentation probable des concentrations tissulaires, une majoration des effets thérapeutiques ou encore de la toxicité et des effets indésirables.

La protéine majeure lorsqu'on parle de fixation aux protéines plasmatiques est l'albumine. Il s'agit effectivement de la protéine la plus répandue dans le plasma, mais on constate chez les personnes âgées une diminution des taux d'albumine par rapport à l'adulte jeune. On peut retrouver différentes causes pour cette hypoalbuminémie, telles que la diminution de la fonction rénale, la baisse de la synthèse protidique du foie ou encore la dénutrition. La fixation des médicaments à cette protéine est donc diminuée, et, la fraction libre augmentée.(54)(55)(56)

Plusieurs facteurs interviennent dans cette liaison aux protéines plasmatiques :

- L'affinité pour le site de liaison
- La quantité de protéines plasmatiques
- La concentration du médicament
- Le phénomène de compétition : entre le médicament et d'autres molécules pour le site de liaison.

### 2.3.1.3 La métabolisation

Le foie est l'acteur majeur de la métabolisation des médicaments. En effet, ce dernier peut intervenir sur les médicaments à différents niveaux. Tout d'abord il peut agir avant même le passage systémique du médicament (pris par voie orale), via l'effet de premier passage hépatique ou encore lors de la métabolisation avant son élimination.

Ce phénomène de métabolisation va donc être impacté par le vieillissement du foie, qui va perdre de son volume, mais aussi, qui va voir une réduction de son flux sanguin, ce qui va entraîner une baisse de la clairance hépatique des médicaments.

De plus, les voies métaboliques vont également être impactées.

Les enzymes de types I, à savoir les réactions d'oxydoréduction vont être les plus touchées avec l'avancée en âge, suite à la diminution de l'activité enzymatique et notamment de l'activité du cytochrome P450. Les réactions de déméthylation de phase I sont également touchées.

A l'inverse, on ne constate aucun changement pour les réactions de conjugaison et de biotransformation de phase II.

La tendance avec l'avancée en âge est donc une réduction du métabolisme hépatique mais l'impact sera variable selon les molécules métabolisées.(54)(55)(56)

#### 2.3.1.4 L'élimination

La majorité de l'élimination des médicaments se fait au niveau rénal. Toutes les molécules mères comme les métabolites hydrosolubles sont éliminées par cette voie. Lors du vieillissement, le rein tout comme le foie pour le métabolisme subit des modifications pouvant impacter cette élimination. En effet, le rein va voir, au fur et à mesure des années, son flux sanguin diminué, ainsi que ses capacités de filtration glomérulaire. Cette capacité de filtration glomérulaire est un paramètre important car c'est généralement à partir de la valeur de la clairance de la créatinine, du débit de filtration glomérulaire que l'ajustement de posologie des médicaments va être réalisé en cas d'altération de la fonction rénale. Ces événements peuvent entraîner une diminution de l'élimination, et donc, une augmentation de la demi vie des médicaments pouvant, si elle n'est pas prise en compte, aboutir à leur accumulation, voire leur toxicité (54)(55)(56).

#### 2.3.2 L'impact sur la pharmacodynamie

Avec l'avancée en âge, la pharmacodynamie n'est pas épargnée par les modifications. Entre autres on peut constater, des changements sur le nombre de récepteurs cibles, l'affinité des médicaments pour ces derniers et donc, l'effet des médicaments peut-être impactés.

Le système nerveux central ne va pas être épargné par ces modifications de la réponse médicamenteuse. Les personnes âgées sont majoritairement plus sensibles aux effets neurologiques des médicaments avec des effets plus prononcés ou prolongés, qu'ils soient souhaités, ou alors juste de simples effets indésirables. Ceci s'explique par différents phénomènes avec notamment une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, mais aussi la diminution de l'expression de la glycoprotéine-P (protéine d'efflux qui expulse des substances) au niveau cérébral (56).

Le système cardiovasculaire est lui aussi impacté. Avec l'avancée en âge, il y a une baisse du nombre et de la réponse des récepteurs bêta-adrénergiques. Cela aura pour impact, une diminution de la réponse adrénérurgique, mais aussi, de la réponse aux bêtabloquants. Cette prédisposition à la bradycardie augmente le risque notamment lors d'utilisation de tous vasodilatateurs d'hypotension orthostatique comme les antihypertenseurs alpha-2-adrénergiques d'action centrale (56).

Ces modifications sont à prendre en compte lors de l'utilisation des médicaments chez la personne âgée, afin d'éviter les effets indésirables, qui peuvent être potentiellement graves, mais aussi la sur-prescription pour prendre en charge des soucis de santé qui ne seraient en réalité que des effets indésirables (ex : confusion, somnolence, hypotension orthostatique, chute...) chez une population déjà très largement polymédicamentée.

## 3 Problèmes lors de l'administration, étude des solutions proposées?

Malgré les nombreuses formes galéniques disponibles (dont un rappel des principales formes a été fait au grand 1 de cette thèse), l'administration des médicaments chez les personnes âgées peut rester, plus ou moins, problématique. En effet, avec les particularités tant physiologiques que pathologiques des personnes âgées, toutes les formes galéniques peuvent être concernées. Cette problématique, qui n'est pas forcément prise en compte par les soignants, peut pourtant avoir des impacts non négligeables sur la prise en charge et l'état de santé du patient.

### 3.1 L'écrasement des comprimés

L'écrasement des comprimés est une pratique courante dans la population gériatrique que ce soit en ville ou en établissement de santé. En effet, dans un article publié en 2020,(57) les auteurs indiquaient que 32% des patients en gériatrie étaient concernés par cette pratique. Il existe de nombreuses techniques de broyages différentes, avec du matériel différent. De plus, chaque opérateur réalisant cette technique le fait à sa manière, car aucune réelle procédure opposable n'existe. Il y a tout au plus des préconisations comme celle de l'HAS (58), cette pratique n'étant généralement pas validée par les fabricants et se retrouvant donc hors AMM. Les causes nécessitant cette pratique peuvent être multiples, mais il s'agit prioritairement des troubles de la déglutition et des troubles cognitifs.(57)(59)(60)(61)

De manière générale, il convient de dire que l'écrasement des comprimés à libération modifiée est interdit, car cette pratique modifierait la cinétique de libération, et pourrait avoir, des conséquences potentiellement graves à la fois sur l'effet thérapeutique, ou encore la toxicité. Il en est de même pour les médicaments à marge thérapeutique étroite, au vu de la précision de dose nécessaire dans leurs utilisations, l'écrasement pourrait facilement faire passer la dose administrée hors fenêtre thérapeutique.

Ces précautions sont d'autant plus nécessaires qu'il existe un manque d'information fiable sur cette pratique dans les RCP des médicaments. L'impact de cette pratique sur les propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques des médicaments restent elles aussi très mal documentées.(59)(60)

On sait par contre, que l'écrasement des comprimés, est à l'heure actuelle, une procédure qui utilise un médicament autorisé mais dans des conditions qui ne respectent pas cette autorisation d'utilisation (en l'absence d'informations du fabricant validant cette technique pour le médicament). Cette pratique, est donc dans le cadre du hors AMM, ce qui implique qu'elle devrait faire l'objet d'une



prescription claire et précise afin de permettre à chaque professionnel de santé d'assurer sa fonction et de prendre une décision par rapport à cette prescription. Or, il n'y a quasiment jamais la présence de cette mention sur la prescription, ce qui empêche le pharmacien de décider de la délivrance ou non du médicament en connaissance de cause. De plus, cela l'empêche également de prendre contact avec le prescripteur afin, de discuter de la prescription et de proposer une alternative pour éviter au maximum cette pratique.

Plus grave encore, l'écrasement des comprimés est parfois réalisé sans que le prescripteur en soit informé, ce qui pose des problèmes pour la prise en charge optimale du patient et son suivi thérapeutique, sans compter les risques potentiels.(57)(62)

### 3.1.1 État des lieux de la pratique

Il est assez compliqué de trouver des études chiffrées sur cette pratique en ville, mais, il existe quelques études au niveau hospitalier. Nous allons donc nous baser sur les chiffres du secteur hospitalier, afin d'avoir une idée de l'ampleur de cette pratique, mais également, la façon de faire des soignants. En effet, cette pratique est au niveau hospitalier réalisée majoritairement par des infirmiers, qui ont un accès facilité aux différents professionnels de santé (médecin, pharmacien), mais également aux bases de données afin d'avoir un maximum d'information. On peut donc facilement supposer qu'en ville les chiffres et constatations du secteur hospitalier seraient semblables si la pratique est réalisée par des IDE libéraux, voir des erreurs, dysfonctionnements plus fréquents ou plus graves si c'est le patient qui le réalise lui-même, ce dernier n'étant pas forcément un professionnel de santé.

#### 3.1.1.1 Quelques chiffres

Une étude a été menée en 2009 au centre hospitalo-universitaire de Rouen. Cette étude a révélé 69 procédures de préparation et d'administration différentes, entre les différents services et les différents opérateurs. On constate aussi que 63% des médicaments administrés chez les plus de 65 ans étaient écrasés, et, pour 42% d'entre eux même en l'absence de données l'écrasement semblait contre indiqué. En effet, il s'agissait de forme à libération prolongée, gastro-résistante, ou encore plus surprenant, des formes orodispersibles, et pour certains médicaments, d'autres formes galéniques étaient disponibles. L'écrasement était réalisé à 98% par une infirmière, avec l'utilisation d'un mortier et d'un pilon pour 92% des préparations, avec une durée moyenne de 2,6 minutes. En ce qui concerne l'administration, elle était réalisée par une infirmière (85%), en 5 minutes en moyenne, mélangé à l'alimentation (93%) soit immédiatement après l'écrasement dans 83% des cas, et dans l'heure dans 10% des cas.(60)

En 2020, une autre étude a été réalisée dans 8 services, 93% des écrasements étaient réalisés par une infirmière, et 83% des soignants ont déclaré que le

médecin était informé de la pratique. De plus, 43% des médicaments écrasés, même en l'absence d'étude, pouvaient nous laisser penser que l'écrasement était contre indiqué. On retrouve ici aussi, les formes à libération prolongée, les médicaments à marge thérapeutique étroite, et les comprimés orodispersibles. Dans 87% des cas, il s'agissait de la même personne qui écrasait et administrait le traitement, avec, pour véhicule principal l'eau gélifié (63% des cas). (57)

Les deux études mettent en lumière des dysfonctionnements dans la pratique de l'écrasement des comprimés, que ce soit en termes de méthodes, de matériel ou encore d'hygiène.

Tout d'abord, le matériel et son nettoyage étaient l'objet de dysfonctionnement. En effet, le matériel est majoritairement commun à plusieurs patients, voir, à tout le service, ce qui nécessite une hygiène irréprochable du matériel. Or on sait qu'il était nettoyé pour l'étude de 2009, à la fin de la distribution (37% des cas), ou, à la fin de la préparation pour un patient (11%).(60) Les chiffres ne sont pas mieux en ce qui concerne l'étude de 2020 avec, 55% des soignants qui déclarent nettoyer leur matériels de temps en temps, et même, ne jamais le faire pour 32% des soignants interrogés.(57)

En ce qui concerne la préparation en elle-même, les médicaments étaient écrasés ensemble dans la majorité des cas pour les deux études (plus de 70% des cas). La préparation était recueillie dans un récipient intermédiaire dans 64% des cas avant d'être mélangée dans le véhicule. De plus, la poudre était conservée à l'air libre sans précaution particulière lors d'une administration tardive (étude de 2009).(60) Pour l'étude de 2020, la majorité des préparations était écrasée et mélangée directement au véhicule, mais 5 soignants les préparaient à l'avance. Dans ce cas, la préparation était principalement conservée dans le sachet à usage unique du dispositif, et, identifiée par le numéro de la chambre (75%) ou le nom (25%) du patient.(57) Dans aucune des études les médicaments étaient écrasés et administrés séparément.

Pour les soignants, des problèmes quant à leur sécurité ont été relevés. On constate que la grande majorité ne portait ni masques, ni gants, qui sont pourtant des éléments rapides à mettre, peu encombrants et qui permettent de protéger le manipulateur. De plus le lavage des mains n'était réalisé qu'à 34% entre chaque patient lors de l'administration en 2009. En 2020 ce n'était pas mieux avec 30% qui ne se nettoyaient pas les mains, et 39% uniquement à la sortie de la chambre du patient. (57)(60)

Ces habitudes posent à la fois des problèmes d'hygiène, mais aussi, de sécurité pour le soignant et les patients.

Cette pratique souffre donc de nombreuses limites, et beaucoup d'améliorations sont possibles, mais on constate chez les soignants notamment une problématique de temps qui est rapportée. Le manque de temps impacte donc toutes les étapes,

et peut être la cause, ou, peut du moins amplifier les dysfonctionnements rencontrés.(57)

### 3.1.1.2 Les risques

L'écrasement des comprimés, bien que rependu, peut être la source de risques à la fois pour le patient, les soignants, mais aussi, juridiques.

En effet, l'écrasement peut entraîner une altération de l'efficacité, des modifications pharmacocinétiques, ou encore une toxicité.

Pour les formes à libération prolongée, on peut observer une libération accélérée et imprévisible du principe actif, l'article de 2020 relève d'ailleurs le décès d'une patiente après l'écrasement de nifédipine LP.(57)

Pour aller plus loin, une étude a été réalisée confirmant l'impact de l'écrasement sur le métoprolol LP. Tout d'abord l'étude constate une perte de poids entre le comprimé intact et la poudre, ce qui confirme la perte de matière et donc de médicament lors de l'écrasement. De plus, les profils de dissolutions entre des comprimés entiers et écrasés ont été comparés. Même si l'on trouve des profils semblables à pH=1,2 (estomac à jeun, mais l'absorption est peu significative en clinique dans l'estomac), les profils à pH=4,5 et 6,8 étaient quant à eux différents. Cette étude confirme ce qu'on pouvait supposer, il existe une différence significative sur le pourcentage de dissolution par rapport au temps entre des comprimés entiers et écrasés. Il existe une libération en plus grande quantité dans les premières heures, donc une libération plus rapide sans prédiction possible lors de l'écrasement prouvant la perte du caractère LP des comprimés.

Une hypothèse avancée pour expliquer ce phénomène est la perte d'intégrité de la structure du comprimé. L'analyse par microscopie électronique à balayage montre des particules de différentes tailles, et, des dommages sur ces dernières, d'où la perte de leur propriété LP. Cette étude cinétique suggère un potentiel effet clinique, et donc un impact sur la pharmacodynamie. Ce médicament s'adresse majoritairement à des patients chroniques, dans ce cadre la forme LP possède divers avantages : une prolongation de l'effet thérapeutique, maintenir une concentration constante, diminuer la fréquence d'administration, réduire les effets indésirables et donc au final augmenter l'observance du patient. De plus, le principal risque est la libération massive et anarchique du principe actif, et donc un surdosage associé à l'écrasement, avec des conséquences, plus ou moins dramatiques pour le patient. (61)

On peut également constater, une diminution de l'activité des molécules qui ne sont plus protégées de l'acide gastrique pour les formes gastro résistantes. (59)(60)

Pour le patient, on peut avoir différents risques (57)(59)(63)(64):

- **Modification de l'effet thérapeutique** : La biodisponibilité peut être impactée, le patient peut passer en sous-dosage (perte de médicament) ou surdosage, ou la substance active peut être altérée (modification chimique, interaction avec le véhicule, incompatibilité entre les médicaments écrasés ensembles...)
- **Effets indésirables** : Surdosage, irritation locale, ulcération (ex : Tardyferon® mis directement dans la bouche du patient)
- **Perte de l'observance thérapeutique** : Caractère irritant du principe actif, amertume...
- **Absorption de médicaments d'autres patients** : Mauvaise ou absence d'identification de la préparation, problème de nettoyage du matériel

Le soignant prend lui aussi des risques qui peuvent être (57)(59)(63)(64):

- **Une toxicité** : Elle peut être locale (exposition cutanée), ou systémique (inhalation), avec l'exposition à des principes actifs potentiellement cancérogènes en l'absence d'équipement de protection.
- **Des troubles musculaires** : Réalisation d'un geste répétitif.

Au-delà des risques pour la santé, le soignant prend également un autre risque non négligeable qui lui est pénal.

Dans son article *P. Arnaud* indique « *Les infirmières ne sont pas autorisées à modifier la forme pharmaceutique sauf si cela a été expressément inscrit dans le RCP de la spécialité* » (63). Cet article date de 2015, et pourtant, l'écrasement est toujours réalisé aujourd'hui, alors qu'il relève majoritairement du hors AMM car ne respectant pas les RCP. La réalisation est donc sous la responsabilité du ou des professionnels de santé aillant validé et/ou réalisé cette technique. La question pénale viendrait à se poser si le patient subissait un préjudice attribué à un écrasement.(57)(62)(63)

### 3.1.2 Pistes d'améliorations de la pratique

Même si cette pratique, comme expliquée précédemment n'est pas recommandée et est même hors AMM, se dire qu'elle va disparaître d'un coup est illusoire. Une fois ce cadre posé et au vu des dysfonctionnements rencontrés dans la pratique, de nombreuses pistes d'amélioration sont envisageables.

#### 3.1.2.1 Une augmentation des données disponibles

Avant même de commencer, les professionnels de santé sont confrontés à un problème qu'est le manque de données fiables et opposables.

En effet, un guide de l'HAS donne des recommandations sur l'administration des traitements aux personnes âgées, mais ce dernier évoque la nécessité de vérifier si le médicament est écrasable avant de le faire.(58) Or, le problème vient du

manque de données disponibles ce guide n'aide donc pas le soignant dans sa prise de décision.

Pour tenter de résoudre ce problème, la SFPC et l'OMEDIT Normandie, ont mis au point une liste des médicaments écrasables disponible gratuitement.(65) Ce document, tenu à jour régulièrement, possède l'avantage de réunir en un tableau simple et rapide à consulter de nombreuses informations tel que : la possibilité d'écrasement d'un comprimé, la possibilité d'ouverture d'une gélule, l'alimentation avec laquelle on peut prendre le médicament, les sources utilisées, les alternatives galéniques disponibles.... Ce document, bien que très pratique (un extrait est disponible en annexe 5) ne remplace pas les RCP du médicament, et surtout, ce document n'est pas opposable, il ne peut donc pas garantir une protection juridique aux professionnels de santé.

Une des solutions serait d'obliger les laboratoires à réaliser ces études pour avoir des informations fiables et opposables. Il paraît illusoire de croire que les laboratoires vont réaliser à posteriori ces études alors que leur médicament est autorisé vu les coûts que cela engendrerait. Néanmoins, il pourrait être envisagé de les rendre obligatoires pour les nouveaux dossiers d'AMM qui seraient déposés. En ce qui concerne les médicaments déjà sur le marché, il pourrait être envisagé que des services de recherches ou des PUI de CHU réalisent ces études en liens avec l'ANSM afin d'avoir des données validées qui pourraient permettre de sécuriser la pratique, et de protéger juridiquement les professionnels de santé.

### 3.1.2.2 La pratique de l'écrasement en elle-même

Lors de l'état des lieux, nous avons remarqué de nombreux dysfonctionnements dans la pratique. Le fait de résoudre ces dysfonctionnements permettrait d'assurer une meilleure qualité et sécurité pour le patient, comme le soignant. Ainsi, on pourrait réduire les risques même si ces derniers restent présents en l'absence de données fiables.

Un grand domaine d'amélioration concerne le matériel, les pistes d'amélioration à mettre en place peuvent être (59)(60)(64):

- **L'obligation de port d'un masque et de gants** : Cela permettrait de protéger le professionnel de santé contre l'exposition aux molécules actives
- **L'utilisation d'un système broyeur individuel** : Dans la pratique notamment hospitalière, cela paraît inenvisageable au vu du nombre de patient. Mais en ville, on peut supposer qu'un patient concerné puisse disposer d'un broyeur de comprimé autorisé, que ce dernier soit utilisé par le patient lui-même ou un IDE libéral.

Pour la pratique en elle-même il y a là aussi de nombreuses améliorations qui peuvent être apportées avec entre autres (59)(60)(64) :

- **L'écrasement et l'administration doivent être réalisés par la même personne, et sans interruption** : Cela permet d'éviter les problèmes de conservation du médicament écrasé, mais également, les erreurs d'administration notamment en l'absence ou en cas d'erreur d'identification de la préparation.
- **Privilégier l'écrasement et l'administration des comprimés un par un** : Le temps consacré à la pratique et à chaque patient devrait être augmenté, mais, on peut éviter de potentiels interactions physico-chimiques.
- **Le choix du véhicule** : Il faut privilégier le véhicule le plus neutre possible envers le principe actif, l'eau ou l'eau gélifiée seront à utiliser en priorité.

Enfin, l'hygiène était le gros souci de notre état des lieux, avec des pratiques incompatibles avec une sécurité optimale du patient comme du soignant, il faudrait donc (59)(60)(64):

- **Un lavage des mains automatique avant et après l'écrasement**
- **Le nettoyage du matériel entre chaque écrasement** : Il est nécessaire de nettoyer le matériel, après chaque écrasement car des résidus de poudre reste sur le matériel en absence de nettoyage, et peut donc être administré involontairement à un autre patient. Il en est de même pour les médicaments d'un même patient pour éviter les interactions physico-chimiques.

Au vu de ces améliorations possibles, on constate un point important qu'est celui de la formation.

Les professionnels de santé sont déjà sensibilisés à ces risques et à l'attention particulière à apporter à l'hygiène, mais, comme nous avons pu le constater cela ne suffit pas forcément. Lors de l'étude publiée en 2020 (57), la mise en place d'un atelier des erreurs dans l'hôpital concerné a été évoquée. Cette idée pourrait être étendue aux autres établissements de santé, ainsi, qu'aux IDE libéraux dans le cadre de leur formation continue afin d'améliorer à grande échelle la pratique de l'écrasement.

Mais la formation ne doit pas s'arrêter là. En effet on peut facilement supposer que la pratique n'est pas meilleure lorsqu'elle est réalisée par le patient chez lui, d'autant plus, qu'il a moins de connaissances sur le sujet que les soignants. Il faut donc porter une attention particulière, à la fois lors de la prescription et de la délivrance d'un médicament, qui va être écrasé par le patient (dans une situation où il n'y a pas d'autres possibilités). Notamment en prenant le temps de lui expliquer tout le mode opératoire, les précautions à prendre, ainsi, que l'hygiène à avoir à chaque étape de la procédure.

En reprenant l'ensemble de nos constatations, et en l'absence de protocole clair établi par les autorités de santé, on peut suggérer qu'il est nécessaire que les erreurs constatées, et les améliorations possibles soient prises en compte dans l'établissement de protocoles ou encore dans les conseils donnés aux patients.

## 3.2 Quelques autres solutions

Comme évoqué précédemment l'écrasement des comprimés est une pratique fréquente, mais il existe d'autres possibilités. Nous allons en détailler quelques-unes.

### 3.2.1 Rechercher une alternative galénique

Une avancée majeure serait une meilleure prise en compte de l'étape d'administration lors de la prescription, afin de faire un choix en fonction de l'état physiologique et pathologique du patient. En effet, dans de nombreux cas une alternative galénique est disponible, ou encore, il est possible de prescrire une autre molécule de la même famille pour éviter de modifier le médicament.

Il existe certaines alternatives galéniques assez simples à mettre en œuvre. Si l'on est face à une prescription de LAROXYL 25mg comprimé pelliculé® (66), plutôt que de modifier l'intégrité du comprimé, on peut utiliser du LAROXYL 40mg/ml solution buvable®, dont on sait qu'une goutte est égale à 1 mg d'amitriptyline (67). De plus, la réciproque est également possible si le médicament est prescrit en solution buvable, mais que le patient n'arrive pas ou n'est pas en capacité d'utiliser la solution buvable (ex : tremblements, troubles cognitifs...).

Une autre modification simple est le passage du comprimé pelliculé au comprimé orodispersible, comme par exemple l'EBASTINE qui existe sous les deux formes.

Parfois, il suffit de changer de laboratoire afin d'avoir un peu plus d'information. Prenons l'exemple de la MIANSERINE, si un patient prend de la MIANSERINE 30mg VIATRIS comprimé pelliculé®, dans le RCP il est indiqué que les comprimés sont à avaler sans croquer.(68) Or, si le patient se voit délivrer du MIANSERINE 30mg ARROW comprimé pelliculé sécable®, alors dans le RCP on retrouve la même information d'avalé sans croquer(69), mais la sécabilité est indiquée dans le nom de la spécialité ce qui donne une information absente et donc supposer interdite chez l'autre fabricant.

Prenons maintenant, l'exemple d'un patient ayant besoin de potassium dont le médecin a prescrit du KALEORID LP 600® mg (600mg de chlorure de potassium), qui n'arriverait pas à avaler le comprimé et donc l'écrase. Nous sommes ici en présence d'une forme à libération prolongée, il est clairement indiqué dans les RCP du produit que les comprimés doivent être avalés sans être machés, croqués ou écrasés. Le patient prend donc le risque d'une libération anarchique et donc d'un surdosage et d'une hyperkaliémie pouvant être grave.(70) Or il existe du DIFFU-K 600 mg® (600mg de chlorure de potassium microencapsulé), le dosage entre ces deux spécialités est le même, mais le fait de passer sur des gélules peut faciliter l'administration. De plus, si le patient ne parvient pas à avaler les gélules, ce sont les microcapsules qui contrôlent la

libération du potassium, donc le patient pourrait ouvrir les gélules à conditions d'avaler les microcapsules (qui doivent elles par contre rester **intactes**) sans perdre le bénéfice de la libération prolongée, et, donc en évitant la libération anarchique du principe actif.(71) Cette prise de gélule ouverte pourrait nécessiter par précaution un contrôle par prise de sang anticipé (adaptation posologique si besoin), qui serait discuté avec le prescripteur lors de l'appel pour l'informer de la problématique et pour lui proposer cette solution.

### 3.2.2 Couper le comprimé

Cette pratique, est ici aussi plutôt répandue. Au-delà des causes déjà évoquées pour l'écrasement (notamment les troubles de la déglutition), on peut ajouter ici l'impact de la prescription. En effet, il n'est pas rare de voir des posologies d'un demi comprimé ou encore d'un comprimé et demi sur les ordonnances. Tout cela, sans forcément s'être assuré de la sécabilité du comprimé, ou encore, de l'impact de cette pratique sur la pharmacocinétique du médicament, ou même, sur la dose réellement absorbée par le patient. De plus, les patients âgés peuvent être touchés par une perte de force ce qui peut rendre cette pratique à minima difficile, douloureuse, voire dangereuse selon le matériel utilisé par ce dernier.

Comme pour l'écrasement, nous sommes ici aussi confrontés à un manque de données. Bien que les laboratoires indiquent la sécabilité de leur produit lorsque c'est réalisable (hors indication du laboratoire cela revient à une utilisation hors AMM du médicament), le manque d'information se situe plus au niveau de la pratique en elle-même et des différentes méthodes. C'est pourquoi, il n'existe pas aujourd'hui de méthode standard reconnue comme sûre pour couper les comprimés, et, également peu de littérature sur le fait que la bonne dose ou non soit absorbée par le patient. D'autant plus que de nombreux facteurs peuvent influencer le résultat, par rapport au comprimé en lui-même (taille, forme, dureté, structure, présence d'une ligne de fractionnement), ou par rapport au manipulateur avec de possibles variabilités inter-individuelle. L'ensemble de ces paramètres pouvant rendre la dose finale aléatoire. (72)(73)(74)

#### 3.2.2.1 Quelle technique utiliser ?

Afin de s'aider au quotidien, les patients comme les professionnels de santé peuvent, au lieu de les couper à la main, avoir recourt à un couteau ou encore un coupe-comprimé.

Une étude publiée en 2017 (74), a étudié ces différentes méthodes, sur plusieurs types de comprimés afin de voir l'impact que cette pratique entraînait. Notamment sur la précision de la coupe, ainsi, que sur la perte de médicament engendrée.



Dans cette étude, ils ont utilisé 4 types de comprimés, aux caractéristiques externes différentes :

- Un comprimé **rond, non marqué, non enrobé** d'ALGOZONE 500mg®
- Un comprimé **rond, marqué à la moitié** (d'un côté), **non enrobé** d'ALGOPYRIN 500mg®
- Un comprimé en **forme de gélule, marqué à la moitié** (des deux côtés), **pelliculé** de METAPYRIN 500mg®
- Un comprimé **rond, marqué au quart** (d'un côté), **pelliculé** de BISOPROLOL SANDOZ 5mg®

Ainsi que 4 méthodes pour couper les comprimés :

- A la main
- Avec un couteau
- Avec un coupe comprimé commercial (définis de type 1)
- Avec un coupe comprimé modifié (définis de type 2), afin d'essayer d'obtenir des résultats plus précis

En ce qui concerne l'ALGOZONE®, les résultats ont montré une différence significative entre les différentes méthodes. Pour la perte de poids (et donc de médicament), il y avait moins de perte lorsqu'on cassait le comprimé à la main, puis, en utilisant un couteau. Du côté de la précision (différence de poids entre la partie droite et gauche obtenue), le couteau montrait de meilleurs résultats, suivi du coupe comprimé de type 1.(74)

L'ALGOPYRIN® n'a pas montré de différence significative entre les méthodes en ce qui concerne la précision. Pour la perte de poids par contre la différence était significative avec une perte plus faible pour les comprimés cassés à la main, puis avec un couteau. (74)

Dans les résultats du METAPYRIN®, nous retrouvons des différences significatives, la perte de poids était plus faible pour le coupe comprimé de type 2, puis, à la main. Couper les comprimés à la main restait le plus précis, devant le coupe comprimé de type 2.(74)

Enfin, le BISOPROLOL SANDOZ® n'a montré aucune différence significative pour les deux paramètres étudiés. Néanmoins, il existait une différence significative en ce qui concerne la rupture du comprimé, douze ruptures ont été rapportées pour le couteau, contre aucune pour le coupe comprimé de type 1 ou encore l'utilisation de la main.(74)

Les expériences ayant été réalisées sur les mêmes types de comprimés pour tous les dispositifs, ainsi que par le même opérateur, on peut éliminer comme cause des divergences de résultat la variabilité inter-individuelle, ainsi qu'une différence entre les comprimés d'une même spécialité. Par conséquent les divergences de résultats entre les différentes méthodes et les quatre types de comprimés ne peuvent être dues qu'aux différentes caractéristiques externes de ces derniers. De plus, l'étude nous montre que contrairement aux idées reçues, l'utilisation d'un coupe comprimé ne garantit pas un résultat idéal, même si ce dernier peut rester

une aide nécessaire. L'idéal serait de prendre en compte les différentes caractéristiques externes des comprimés, dans le choix de la méthode. Afin d'aider à cette prise de décision les auteurs de l'études ont proposé un plan de prise de décision basé sur leurs résultats (annexe 6).

Une autre étude publiée en 2021(73), a comparé la précision de la section des comprimés de NEBIVOLOL, selon s'il a été réalisé à la main, avec un couteau ou encore avec un coupe comprimé.

Dans cette étude, seul le coupe comprimé ne présentait pas de différence significative de précision entre les côtés droit et gauche obtenu. En ce qui concerne les exigences réglementaires, seul les comprimés coupés à la main n'étaient pas conformes aux attentes de la Pharmacopée Européenne. Néanmoins, aucune des trois techniques n'a réussi le test de perte de masse de la FDA Américaine.(73)

Selon cette étude, l'utilisation d'un coupe comprimé était donc plus précise que les deux autres techniques évaluées.

La mise en relation de ces deux articles nous démontre toute la difficulté d'obtenir un consensus sur la technique à utiliser. En effet, si l'on se contente de l'étude sur le NEBIVOLOL on pourrait dire que le coupe comprimé est la meilleure technique. Or, cette étude ne se base que sur une sorte de comprimé, et, nous avons vu que les caractéristiques externes des comprimés ont une importance non négligeable sur les résultats.

De plus, il faut également prendre en compte les capacités du patient. La perte de force, les tremblements et la dureté de certains comprimés peuvent empêcher le patient de réaliser la coupe à la main. L'utilisation d'un couteau peut s'avérer dangereuse pour le patient avec le risque de blessure, surtout en cas de troubles moteurs ou cognitifs.

La meilleure solution reste à l'heure actuelle (en l'absence d'un protocole harmonisé, validé et sur admis par les autorités), de décider au cas par cas selon les comprimés concernés, ainsi que les capacités et compétences du patient.

### 3.2.2.2 La formation des patients, gage de meilleurs résultats ?

Une étude publiée en 2018 (72), a évalué la précision de la mise en œuvre de la technique de section des comprimés entre deux population. Il s'agissait d'un côté d'une population naïve envers cette pratique, et de l'autre des parents qui la réalisaient déjà pour leurs enfants, et dont certains (73%) avaient reçu des conseils d'un professionnel de santé. Dans cette étude, il a été réalisé l'analyse des résultats sur l'obtention d'une dose de 2,5mg d'HYDROCORTISONE à partir d'un comprimé de 10mg marqué.

On constate que les parents qui réalisent déjà cette pratique privilégient le fait de couper le comprimé et de donner la partie obtenue sous forme solide, plutôt que

de dissoudre le comprimé dans un volume d'eau et d'administrer le volume correspondant à la dose. De plus, l'étude a montré que les parents ont obtenu de meilleurs résultats, avec 74% des participants qui ont eu une dose dans l'intervalle thérapeutique sélectionné de 80 à 120% de la dose cible, contre 57 à 58% dans la population naïve. Il est également important de prendre en compte que 70% des parents qui ont reçu des conseils, ont utilisé la méthode qui leur avait été recommandée.(72)

Les conclusions de cette étude nous montrent que les conseils, ainsi que la formation sont importants pour avoir de meilleurs résultats. En effet, une personne qui va devoir couper un comprimé pour la première fois sera naïve envers la méthode, et ce qu'il soit le patient lui-même, un parent ou un aidant. C'est d'autant plus nécessaire qu'une pratique mal exécutée peut entraîner des doses aléatoires et donc avoir un impact sur le résultat clinique attendu. La formation, et à minima l'information du patient prend également tout son sens quand on sait, que la majorité des patients se fient au marquage des comprimés pour le séparer en deux parties égales. Or cette ligne n'est pas toujours synonyme d'une séparation équitable du comprimé, elle est parfois là uniquement pour faciliter la prise du comprimé par le patient (ex : PYOSTACYNE®) (75).

Dans le cadre où, la coupe du comprimé ne serait là que pour faciliter la prise entière de ce dernier, si le médicament est sécable une différence entre les deux parties obtenues n'aurait pas d'importance, et dans la majorité des cas la perte de médicament serait négligeable pour le patient car les deux parties seraient avalées par le même patient au cours d'une même prise.

Quoi qu'il en soit, il conviendra de prendre certaines précautions. Tout d'abord, il ne faudra pas couper les comprimés à libération modifiée ou gastro-résistant en l'absence de mention de leur sécabilité. La moitié restante du comprimé si elle n'est pas consommée immédiatement devra être identifiable afin d'éviter les erreurs de prises. Il faudra également s'assurer de la capacité du patient à réaliser cette pratique, tout en le mettant en garde sur le risque de blessure notamment en cas d'utilisation d'un couteau.

### 3.2.3 Les préparations magistrales

Les récentes pénuries, notamment d'AMOXICILLINE ont remis en lumière une compétence des pharmacies d'officines de moins en moins utilisée qu'est la réalisation de préparations magistrales.

Pourtant, il pourrait s'agir d'une solution pour le patient en cas de difficultés d'administration avec les spécialités industrielles disponibles.

Déjà dans un article en 2007 (76), D. BRASSEUR parlait d'une pratique « *peu rentable, mais irremplaçable* ».

L'industrialisation du monde du médicament, qui permet des soins de qualité, pour toute la population, et avec un coût plus faible, a entraîné la diminution du nombre de préparations réalisées en officine, ne laissant quasiment plus que des

préparations dermatologiques. En effet, aujourd'hui, des préparations magistrales sont encore réalisées, mais en répondant à un cadre législatif strict. Il est en effet possible de réaliser une préparation magistrale, suite à une prescription médicale, pour un patient donné et identifié et en l'absence de spécialité thérapeutique disponible.(77)

De plus, ces dernières doivent être réalisées en respectant l'ensemble des normes en vigueur et notamment les BPP(78). Cela permet de garantir au patient la qualité des préparations fabriquées, en indiquant notamment les obligations en termes de locaux, matériaux utilisés, qualification et responsabilité du personnel, procédure qualité.... L'ensemble de ces contraintes et des investissements nécessaires pour le peu de préparation à réaliser, ont entraîné une activité de sous-traitance dans la réalisation des préparations magistrales. Alors que la majorité des officines est tournée vers d'autres missions, certaines se sont spécialisées dans la réalisation de ses préparations pour leurs confrères.

Les préparations magistrales peuvent potentiellement répondre à une difficulté d'administration chez la personne âgée. Le fait que la préparation soit réalisée pour un patient donné, offre une plus grande liberté que ce soit en termes de dosage, d'excipients, de forme galénique, afin de répondre au mieux au besoin de patient.

Toutefois, il ne faut pas oublier qu'il existe tout de même une limite, qu'est la faisabilité. Il est en effet de la responsabilité du pharmacien d'évaluer cette faisabilité en fonction des textes en vigueur, de l'état des connaissances scientifiques, médicales, techniques, ou encore de la dangerosité de la préparation.(79) Il sera nécessaire en cas de refus de réaliser la préparation en question, de prendre contact avec le prescripteur pour trouver la meilleure solution pour le patient.

Malgré tout, améliorer la qualité des préparations magistrales est toujours possible, des pistes d'améliorations ont été proposées dans un article de 2020 (80). Lors de la prescription, en plus du principe actif et son dosage, devrait être précisé le sel concerné. En effet, lors de cette étude, la prescription mentionnait FLUDROCORTISONE 40 $\mu$ g. Or en analysant les lots de préparations, les auteurs se sont aperçus que certains lots contenaient une valeur théorique de 40 $\mu$ g d'acétate de fludrocortisone équivalent à environ 36 $\mu$ g de fludrocortisone base, mais que d'autres contenaient une valeur théorique de 40 $\mu$ g de fludrocortisone base soit environ 44,4 $\mu$ g d'acétate de fludrocortisone. Ces données signifient que le patient peut, en allant faire sa préparation dans deux pharmacies différentes, se retrouver avec des dosages potentiellement différents. Ce problème serait d'autant plus important lorsque la marge thérapeutique du médicament concerné serait étroite.(80)

Les auteurs ont également posé le problème du contrôle qualité des préparations. Les réaliser à l'officine engendrerait un coût non négligeable en acquisition et entretien du matériel. De plus, le circuit devrait être organisé pour que ceux qui analysent soit indépendant de ceux qui ont préparé ce qui peut être compliqué pour les officines classiques mais serait potentiellement possible chez les sous-

traitants. La réalisation de ces contrôles par des laboratoires extérieurs a également été évoquée. Dans tous les cas une aide financière serait nécessaire, s'il y avait la volonté de s'engager sur cette voie.(80)

Les préparations magistrales possèdent, comme évoqué précédemment de nombreux atouts pour éviter les problèmes d'administration chez les personnes âgées. Toutefois, cette solution n'est pas utilisée, ou très peu, et n'a pas vocation à se développer dans cette problématique, d'une part par le contexte législatif très restrictif, et d'autre part au vu du coût que cela engendrerait pour le système de santé.

### 3.2.4 Le changement de dispositif d'inhalation

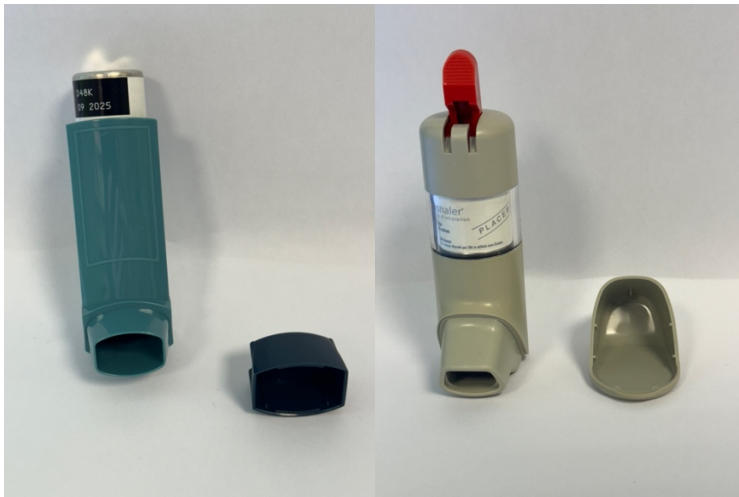
Parfois, les difficultés d'administrations ne proviennent pas de la forme galénique, mais du dispositif qui y est associé. C'est particulièrement vrai pour les formes inhalées, où il existe de nombreux dispositifs différents avec chacun leurs particularités et modes de fonctionnement. Cette pluralité dans l'offre devrait permettre de trouver une solution pour chaque patient.

Réfléchir au dispositif qui va être délivré est d'autant plus important que la personne âgée, peut être atteinte de troubles cognitifs, de tremblements, de perte de force.... Tout cela peut impacter la compréhension sur comment utiliser le dispositif, mais également empêcher un patient qui aurait compris le fonctionnement de bien le faire.

Une des principales difficultés rencontrées avec les dispositifs d'inhalations est la synchronisation main/poumon. Néanmoins, il est possible d'éviter cette contrainte soit en changeant de dispositif d'administration pour certaines spécialités, soit en utilisant une chambre d'inhalation.

#### 3.2.4.1 Le changement de dispositif : exemple du salbutamol

Il existe deux médicaments différents à base de salbutamol la VENTOLINE® et l'AIROMIR®.



*Image 5 : Photographie personnelle d'un flacon de VENTOLINE® à gauche, et d'un dispositif AUTOHALER® de démonstration à droite.*

En effet, il y a la même dose de salbutamol par bouffée dans ces deux spécialités, ce qui les différencie, est leur dispositif d'administration.

La VENTOLINE®, est un dispositif de spray, il doit donc être utilisé de la manière suivante (81):

- Retirer le capuchon, et agiter le flacon
- Vider les poumons à l'extérieur du dispositif avant de réaliser l'inhalation
- Tenir le dispositif verticalement et placer l'embout dans la bouche
- Presser la cartouche tout en inspirant profondément, et prolonger l'inspiration de quelques secondes. C'est ici que la coordination main/poumon est importante afin de mieux absorber la dose.
- Bloquer la respiration quelques secondes
- Respirer normalement et reboucher le spray

De son côté l'AIROMIR® est un dispositif Autohaler®, son utilisation est donc différente (82):

- Ôter le couvercle protecteur
- Soulever le levier vers le haut et agiter l'appareil
- Vider les poumons en dehors de l'embout buccal
- Placer l'embout dans la bouche et inspirer profondément. Il faut également poursuivre l'inhalation pendant quelques secondes après le déclenchement de la dose.
- Bloquer la respiration quelques secondes
- Rabaisser le levier et repositionner le couvercle protecteur

On constate que le dispositif Autohaler® permet de s'affranchir de la coordination main/poumon. En effet, dans ce dispositif c'est l'inspiration qui déclenche la dose, alors que pour le spray c'est le patient qui le fait en appuyant sur le dispositif. Ces différences sont à prendre en compte dans le choix de prescription et lors de la délivrance de la spécialité pour faciliter l'administration du traitement au patient.

Il est important de noter que le salbutamol est un traitement de crise, donc avec la panique qui peut s'associer, vider ses poumons avant de réaliser la bouffée (ce qui permet d'avoir ensuite une meilleure inspiration), peut s'avérer compliqué. D'où la encore l'importance pour le patient d'avoir un dispositif qu'il réussit à bien utiliser, ce qui peut réduire son stress.

### 3.2.4.2 La chambre d'inhalation



*Image 6 : Photographie personnelle d'une chambre d'inhalation antistatique adultes du laboratoire ARROW® disponible à l'officine.*

Dans le cas où le patient ne réussirait pas à utiliser les différents dispositifs, que ce soit en raison de troubles cognitifs, d'un manque de force ou de toutes autres raisons, il existe encore une solution, la chambre d'inhalation. Même si le recours à cette dernière est plus fréquent dans la population pédiatrique, son utilisation chez l'adulte, et donc chez la personne âgée est tout à fait possible.

Utiliser une chambre d'inhalation ressemble beaucoup à l'utilisation d'un spray avec quelques particularités :

- Il faudra insérer le spray en position vertical dans l'ouverture de la chambre prévu à cet effet
- Si la chambre est équipée d'un embout buccal le patient ne devra respirer que par la bouche. Si elle est équipée d'un masque alors ce dernier devra être placé de manière à englober le nez et la bouche hermétiquement, le patient pourra respirer normalement.
- Si plusieurs bouffées doivent être prises, elles devront être faites une par une

- Il faudra compter au moins 6 cycles respiratoires dans la chambre, pour considérer que la dose a bien été absorbée.

L'utilisation de cette dernière peut permettre à un aidant d'administrer la dose au patient si ce dernier ne peut pas le faire seul en raison de son état physiologique, pathologique ou cognitif.

Contrairement aux comprimés, on a en ce qui concerne les dispositifs d'inhalations de nombreuses solutions possibles et validées pour palier à des problèmes d'administration chez un patient âgé. Cela démontre l'importance de s'intéresser aux problèmes potentiels que peut rencontrer le patient, afin de s'adapter et de lui délivrer le meilleur dispositif. Le fait d'avoir en sa possession des dispositifs de démonstrations, permet d'expliquer plus facilement au patient le fonctionnement et d'améliorer sa compréhension, c'est d'autant plus précieux si le patient est atteint de troubles cognitifs. Il existe également un site forminhal (83), qui met à disposition des vidéos explicatives sur l'ensemble des dispositifs, ce qui peut également aider à expliquer le fonctionnement de l'appareil, mais aussi, permettre au patient de revoir à volonté ces vidéos en cas de doute ou d'oubli sur la façon de procéder.

### 3.3 Que nous réserve l'avenir ?

De nombreuses pistes ont déjà été évoquées afin d'améliorer et de sécuriser l'administration des médicaments aux patients âgés, notamment lorsque ces derniers rencontrent des difficultés.

En effet, le manque d'informations fiables, d'études sur les impacts des différentes pratiques évoquées, surtout lorsqu'elles touchent à l'intégrité galénique du médicament sont les plus grands freins à la sécurisation de ces pratiques. Toutefois, obliger à l'avenir dans le dossier d'AMM, les laboratoires à faire des études sur l'impact notamment de l'écrasement et de la section des comprimés, paraît judicieux pour aider les professionnels de santé à prendre une décision. En ce qui concerne les médicaments déjà sur le marché, on peut supposer que les PUI des hôpitaux publics, les chercheurs pourraient avec incitation de l'état (ARS, ANSM) réaliser ces études.

Une autre piste d'avenir serait une augmentation des formes galéniques disponibles pour des molécules qui n'en possèdent qu'une, ce qui permettrait un éventail de choix pour le patient. Cela pourrait être fait par le laboratoire disposant du brevet pour la molécule, qui sortirait cette dernière sous une deuxième forme galénique, ou à minima, sous plusieurs dosages. On peut également envisager cette pluralité de formes et de dosages lorsque le brevet tombe dans le domaine public. Les laboratoires génériques pour se démarquer de leurs concurrents pourraient envisager cette possibilité qui serait bénéfique pour l'offre de soin.



### 3.3.1 Proposition d'une marche à suivre en l'état des connaissances actuelles

Au vu de tout ce qui a été évoqué précédemment, il est possible de proposer une marche à suivre, avec les principaux points d'attentions et les solutions à privilégier.

Il est nécessaire que le médecin prenne en compte l'étape d'administration lors de sa prescription. La question que tout médecin devrait se poser est « Mon patient va-t-il réussir à prendre le traitement prescrit dans les meilleures conditions ? » que ce soit en termes de sécurité ou de qualité. Pour cela il devra se baser sur l'état physiologique et pathologique du patient, sur ses capacités, mais également le questionner et écouter ses potentielles plaintes pour optimiser sa prescription. De plus la prescription de fraction de comprimé (ex : un quart ou un demi) devrait être au maximum évitée. Le but étant que le patient sorte de la consultation avec une prescription sur laquelle il pourra se voir administrer chaque traitement sans qu'il n'y ait de problème.

Cette étape se heurte toutefois à un souci majeur qu'est le manque de temps médical. En France, il y a de plus en plus de difficulté pour trouver ou obtenir un rendez-vous avec un médecin. Le patient va donc prioriser ses demandes selon l'importance qu'il accorde à chacune d'entre elles, et ne va pas forcément penser en priorité aux problèmes qu'il rencontre avec la prise de ses médicaments. C'est d'autant plus vrai si le patient pense bien faire en écrasant, ou coupant ses comprimés, ce dernier n'étant pas forcément conscient des risques potentiels. Le médecin de son côté se retrouve avec de plus en plus de patients à suivre. Le temps disponible dans une journée n'étant pas extensible il peut d'avantage se concentrer sur le diagnostic, le suivi des pathologies du patient, ainsi que ces plaintes, sans forcément penser ou avoir le temps de prendre en compte l'étape d'administration.

#### - **Si l'administration nécessite une modification de la forme galénique :**

Il convient de ne pas simplement s'en contenter et laisser en quelque sorte le patient seul face à ce problème, le pharmacien devant s'assurer du bon usage du médicament.

Tout d'abord, il faudra rechercher si le traitement est disponible dans une autre forme galénique qui serait plus adaptée pour le patient.

Si ce n'est pas le cas il faudra prendre contact avec le prescripteur afin d'essayer d'éviter cette modification, ce dernier peut ne pas être au courant des difficultés que le patient rencontre lors de la prise de ses traitements.

Il peut notamment être proposé au prescripteur (64):

- Une substitution par une alternative thérapeutique plus adaptée : spécialité d'une même classe thérapeutique (avec une forme galénique plus adaptée), une autre voie d'administration... le tout en adaptant si nécessaire la posologie
- Une réévaluation de la balance bénéfice-risque du traitement à la lumière de cette information.

Si toutefois la prescription ne peut pas être modifiée, et que la balance bénéfice-risque est favorable pour le patient la modification galénique pourrait être réalisée en gardant à l'esprit des points critiques :

- Rechercher dans les bases de données disponibles (RCP, liste de l'OMEDIT Normandie...) toutes traces d'information sur la pratique et son impact
- Privilégier si possible le fait de couper le comprimé à l'écrasement, en recherchant des comprimés définis comme sécables par le fabricant
- Disposer de protections individuelles dans la mesure du possible (gant, masque), d'autant plus si le manipulateur n'est pas le patient qui va prendre le traitement
- Avoir une hygiène irréprochable, que ce soit pour l'opérateur (lavage des mains...) ou pour le matériel utilisé (nettoyé après chaque médicament pris en charge, et dans l'idéal le matériel doit être individuel)
- Réaliser la manipulation du médicament ainsi que l'administration sans interruption avec du matériel adapté
- Utiliser un véhicule le plus neutre possible
- Réaliser l'administration des traitements un par un
- Ne pas laisser trainer de poudre ou de morceaux de comprimé
- Si un morceau du comprimé ne doit pas être administré de suite, s'assurer de son identification et de sa bonne conservation (destruction via cyclamed au moindre doute).

Cette suite d'étapes clés et de points d'attention, à défaut d'être une solution idéale et sans danger, peut néanmoins permettre de réduire les risques pour le patient ou le manipulateur si ce dernier n'est pas le patient. Cela dans l'attente de solutions meilleures et plus sécuritaires, qui permettraient plus de sérénité pour le patient comme les professionnels de santé.

### 3.3.2 La technologie et l'innovation la solution ?

Depuis longtemps, le système industriel est la norme dans le monde pharmaceutique. Néanmoins, il existe une demande de plus en plus croissante de médecine personnalisée, dans laquelle la thérapeutique peut se baser sur la génétique, l'âge, le sexe ou encore d'autres facteurs individuels afin de décider du meilleur traitement (84). C'est-à-dire d'avoir la dose, la composition, la taille de

médicament la plus adaptée pour le patient, cela afin de réduire au maximum les difficultés, et les effets indésirables tout en optimisant l'efficacité thérapeutique. Cela nécessite une grande flexibilité dans la conception des médicaments. Cette flexibilité pourrait nous être utile notamment en cas de difficultés lors de l'administration des médicaments chez les personnes âgées.

Dans tous les domaines la technologie s'améliore, se perfectionne et innove, le monde pharmaceutique n'y fait pas exception. Les avancées technologiques peuvent nous aider à améliorer les pratiques développées précédemment, ou encore ouvrir de nouvelles perspectives plus sûres, plus précises pour le patient.

### 3.3.2.1 La compression directe

Cette technique possède pour objectif d'offrir un grand degré de flexibilité. La compression directe se réalise à l'échelle d'un comprimé avec des compositions les plus simples possibles. Il s'agit d'un processus court avec une grande flexibilité au niveau de l'ajustement de la composition et des propriétés du comprimé produit (84).

Pour réaliser cette technique un élément est essentiel : le vaisseau polyvalent. Pour simplifier, on pourrait qualifier ce vaisseau de récipient en acier utilisé pour transporter la poudre, tout en scellant son contenu entre les différentes étapes du processus. Il sert également de récipient pour la pesée et le mélange des composants, mais aussi, de matrice de compactage (84).

Le vaisseau polyvalent va donc passer par trois étapes de fabrication (84):

- **Le dosage** : il est automatisé par une cartouche (contenant la poudre) à fond mobile poussée vers le haut par une tige, le tout couplé à une balance. Cette façon de faire permet d'utiliser un seul dispositif de dosage, en changeant facilement la cartouche par celle contenant la poudre souhaitée.
- **Le mélange** : nous avons ici un mélange vibratoire réalisé dans le vaisseau polyvalent
- **La compression** : une presse réalise cette étape avec une force de compression qui est contrôlée.

Dans l'étude, les auteurs ont testé différents excipients, principes actifs et dosages. On constate que la précision posologique varie selon les caractéristiques des composants utilisés (adhérence, taille de la poudre), ainsi que la dose souhaitée (plus grande précision à dose élevée). Les auteurs avaient testé la fabrication de comprimé d'ibuprofène et de loratadine avec cette méthode. Les comprimés obtenus étaient conformes aux exigences en ce qui concerne l'uniformité de masse, et la dureté. Pour le test de dissolution, il était lui aussi conforme, mais il a mis en lumière la nécessité, malgré la volonté d'une formulation la plus simplifiée possible de certains excipient (ex : désintégrant) (84).

Cette technique dispose d'avantages non négligeables. En effet, les formulations minimalistes utilisées, permettent une adaptabilité rapide de la méthode aux besoins. De plus, le fait que le poids final du comprimé soit le même que celui de la somme des composants permet d'exclure rapidement les comprimés présentant des écarts au-delà des limites acceptables.

Néanmoins, on se heurte à quelques inconvénients. La capacité de fabrications reste limitée (17 comprimés par heure dans l'étude), ainsi qu'une précision de dosage à améliorer pour des doses cibles inférieures à 20mg. Les capacités cohésives de certaines poudres peuvent également poser problème.(84)

Toutefois, en poursuivant les recherches sur cette technique des améliorations sont envisageables. L'automatisation du transport entre les différentes étapes pourrait permettre de gagner du temps et donc d'augmenter la productivité. Il se pourrait également que la précision du dosage soit améliorée lorsqu'on recherche une dose inférieure à 20mg, que ce soit par une amélioration des performances des machines utilisées, ou encore par l'utilisation de nouvelles machines. Un tableau récapitulatif reprenant tous les mélanges de poudres possibles rendant conforme cette étape pourrait être réalisé (84).

Cette étude propose cette technique comme aide dans les situations de tension d'approvisionnement. Au vu de la flexibilité de cette méthode, ainsi que de la simplicité des formulations utilisées, on pourrait imaginer qu'elle puisse servir en cas de problème d'administration des traitements existants. On pourrait par exemple imaginer la fabrication d'un comprimé avec le dosage souhaité, plutôt que l'utilisation d'un demi comprimé d'une spécialité existante. Même si un cadre réglementaire devrait être posé, notamment en ce qui concerne les contrôles qualité qui seraient à réaliser pour ces comprimés, la voir devenir une solution potentielle à notre problématique n'est pas exclue.

### 3.3.2.2 L'amélioration d'une pratique existante : la coupe d'un comprimé

L'avancée de la recherche et des technologies ne permet pas seulement de proposer de nouvelles solutions, elle peut également permettre d'améliorer les pratiques existantes. Nous allons voir deux innovations qui permettent d'améliorer les résultats obtenus en coupant un comprimé.

#### 3.3.2.2.1 Un nouveau poinçon, pour un meilleur marquage des comprimés

Comme expliqué précédemment, de nombreux patients se fient au marquage sur leurs comprimés pour les casser. Or, nous avons pu soulever différents problèmes avec ce marquage. Tout d'abord, pour de nombreux patients il ne leur permettait pas forcément de casser facilement le comprimé. De plus, il pouvait en induire

d'autre en erreur, ces derniers pouvant penser casser leur comprimé en deux parties égales ce qui n'était pas forcément le cas.

Dans une étude publiée en 2021, des chercheurs ont essayé un nouveau système pour tenter d'améliorer ce marquage, afin notamment de rendre les comprimés plus faciles à casser. Un nouveau type de poinçon a donc été conçu pour obtenir des comprimés marqués plus facile à casser, avec de meilleures uniformités de masse entre les deux côtés obtenus ainsi qu'une plus faible perte de médicament. Ce système permettait de couper le comprimé grâce à l'application d'une force réduite en posant ce dernier sur une surface plane solide (ex : la table). Le résultat obtenu serait une rupture plus nette du comprimé, et donc de meilleurs résultats. Le poinçon testé dans cette étude a répondu aux critères évalués permettant des performances robustes, et un profil qualité satisfaisant pour les excipients testés (85).

L'amélioration des lignes de marquages est une piste non négligeable pour pouvoir couper au mieux un comprimé. D'ailleurs au vu des résultats encourageants les auteurs de l'étude cité précédemment envisageaient de comparer leur poinçon à un autre plus traditionnel, ce qui nous donnerait encore plus d'informations sur les avantages que posséderait ce poinçon. En effet, cette amélioration a un avantage non négligeable : elle est industrialisable. Cela permettrait donc au plus grand nombre de bénéficier de cette avancée.

### 3.3.2.2.2 L'impression 3D, la solution pour couper les comprimés ?

Une étude publiée en 2023 a comparé des comprimés de lévothyroxine sodique coupés à la main, ou par division 3D (86). Cette étude présente des avantages : les comprimés ont été préparés par des pharmaciens, la lévothyroxine sodique (médicament à marge thérapeutique étroite) a été évaluée et les deux techniques l'ont également été sur leur impact clinique.

Dans cette étude, nous nous intéresserons à deux façons de préparer les doses demandées, toutes deux partent des comprimés commerciaux disponibles, soit :

- Le comprimé était coupé par un pharmacien
- La préparation d'une pâte pour l'impression 3D était réalisée dans laquelle 50 comprimés commerciaux de lévothyroxine sodique ont été broyés et mélangés. La teneur en principe actif de la pâte était donc connue.

Pour l'impression 3D, l'impression de comprimé avec la dose demandée (le poids cible) a été obtenue à l'aide d'un logiciel d'impression permettant de calculer et de choisir les valeurs optimales de chaque paramètre selon ce qui est souhaité par l'opérateur.

L'étude nous montre qu'en terme de variation du poids (norme : poids moyen  $\pm$  la marge admise par la Pharmacopée), les comprimés préparés par les pharmaciens avec une méthode manuelle n'étaient pas conformes. De plus, plus la dose demandée était faible, plus le nombre de comprimés sortant de

l'intervalle de confiance était important. En ce qui concerne les comprimés préparés par l'impression 3D, les lots étaient conformes avec un seul comprimé sortant de l'intervalle 85-115% sur le dosage au dixième, ce qui démontre une cohérence d'un lot à l'autre indépendamment de l'opérateur (86).

L'étude nous a également démontré que les doses de médicament administré lorsqu'ils ont été préparés manuellement fluctuaient fortement. Ce n'était pas le cas pour les comprimés imprimés qui eux avaient un dosage précis avec peu de variation d'un lot à l'autre. De plus l'évaluation de la perte de poids démontre elle aussi de meilleurs résultats pour l'impression 3D (86).

En ce qui concerne le stockage à trois mois dans un environnement sec et sombre à température ambiante, la stabilité a été validée pour tous les comprimés fabriqués, quel que soit la méthode (86).

Pour l'impact clinique, on constate que le broyage qui a été nécessaire pour fabriquer la pâte imprimable n'a pas impacté la qualité du principe actif. En effet, les comprimés imprimés en 3D ont donné une meilleure efficacité clinique. On peut le constater par une diminution du nombre d'ajustement de dose nécessaire par rapport au groupe manuel. Cela signifie que les comprimés imprimés en 3D permettent de délivrer une dose précise et qualitative en principe actif (86).

Cette étude de part ces résultats ouvre de nombreuses perspectives, et ce d'autant que les comprimés imprimés en 3D ont été comparés à des comprimés préparés manuellement par des pharmaciens. On peut facilement supposer que les résultats auraient été encore plus parlants s'ils avaient été comparés à des comprimés préparés manuellement par un patient comme ce serait le cas en ville. Il n'est pas impossible de voir dans un avenir proche, dans les pharmacies une impression de comprimé en 3D pour éviter d'avoir à couper les comprimés, d'autant plus lorsqu'il s'agit de médicament à marge thérapeutique étroite. Néanmoins, il faudra là aussi revoir la législation afin de voir les contrôles qualités à mettre en place, ainsi, qu'une augmentation des études pour diverses molécules actives. Cela afin de s'assurer que la méthode de préparation pour l'impression 3D ne dénature pas le principe actif.

### 3.3.2.3 L'impression 3D, la solution miracle ?

Nous avons pu constater précédemment que l'impression 3D avait donné de bon résultat, et était une piste envisageable.

L'impression 3D signifie la construction couche par couche d'un objet en trois dimensions à l'aide d'une imprimante prévue à cet effet. Cette technique permet de fournir aux patients des traitements personnalisés, adaptés à leur état et avec un dosage précis. On peut notamment choisir et adapter les dimensions, la géométrie, la structure, le poids, le volume du comprimé, mais aussi, la température et la vitesse d'impression. Tout cela peut se faire grâce à des logiciels d'impressions prévus à cet effet qui définissent l'ensemble de ces paramètres par

rapport aux souhaits de l'utilisateur, afin d'avoir un comprimé final correspondant aux critères recherchés et avec un dosage précis (87)(88)(89). Un premier médicament imprimé en 3D a d'ailleurs déjà reçu une AMM aux Etats-Unis, à base de lévétiracétam il s'agit du SPRITAM®.

Il existe différents types d'impression 3D, nous allons nous intéresser à deux d'entre elles : la modélisation par dépôt fondu précédée de l'extrusion par fusion à chaud, et l'extrusion semi-solide.

- **La modélisation par dépôt fondu avec extrusion par fusion à chaud :**

Dans cette technique, une base de polymère est combinée avec un principe actif à haute température. Il en résulte un filament chargé de médicament qui va être imprimé en un comprimé en 3D par une buse chauffée. Ce comprimé possédera les caractéristiques définies au préalable dans le logiciel d'impression (87)(89).

- **L'extrusion semi-solide :**

Il s'agit ici d'une technique qui utilise soit de l'air sous pression, soit un système de piston afin de faire sortir une pâte ou un gel (contenant le principe actif) à travers la buse d'impression. Cette dernière va former la structure 3D couche par couche selon les paramètres indiqués dans le logiciel d'impression (90).

L'impression 3D possède divers avantages (86)(87)(89):

- Elle est rapide, reproductible indépendamment de l'opérateur
- Son coût est faible
- Il existe une bonne précision de dose
- Elle possède une grande flexibilité (dosage, taille, forme...)
- On peut réaliser des comprimés personnalisés
- Il est possible d'imprimer des logos, marque afin d'identifier plus facilement le comprimé
- Pour l'extrusion semi-solide : utilisable sur des principes actifs thermosensibles.

Néanmoins (88)(89) :

- La qualité de l'impression dépend du filament obtenu
- Les caractéristiques de l'imprimante sont primordiales

Nous avons pu constater précédemment avec l'étude sur la lévothyroxine sodique (86) que l'impression 3D était bien supérieure à la coupe manuelle du comprimé. De plus, la précision posologique, l'efficacité ainsi que les bénéfices constatés sur la prise en charge thérapeutique des patients apportés par ces comprimés ont été démontrés. Pour aller plus loin, d'autres études ont été menées sur l'impression 3D.

### 3.3.2.3.1 Des comprimés de qualité avec un dosage précis.

Au-delà des résultats que nous avons pu constater sur l'étude de la lévothyroxine sodique (86), il est possible de se demander si la précision de la dose est toujours au rendez-vous, tout comme la qualité.

Des comprimés de caféines à différents dosages ont été imprimés ce qui permet d'augmenter les données disponibles (87).

L'impression de ces comprimés de caféine a permis de confirmer les bons résultats que nous avons pu constater pour la lévothyroxine. Les comprimés détenaient notamment des caractéristiques physiques de haute qualité (aucune friabilité, dureté satisfaisante), ainsi que des dimensions qui correspondaient à celles définies dans le logiciel. La teneur en principe actif était là aussi d'une très haute précision pour l'ensemble des dosages. Les comprimés de caféine imprimés étaient donc conformes aux exigences de la Pharmacopée. Néanmoins l'étude même si elle démontre qu'il n'y a pas de dégradation de la caféine, met en avant l'importance de contrôler la température lors de l'impression car une variation de 2°C peut entraîner une modification de l'extrusion, voir le colmatage de la buse. De plus, connaître la densité exacte du filament peut permettre d'éviter les écarts entre le poids estimé à indiquer lors de la conception, et le poids réel des comprimés. Cela permettrait ainsi d'augmenter encore la précision de la dose (87).

### 3.3.2.3.2 Une impression multiple possible ?

La possibilité de réaliser cette impression 3D de manière multiple (plusieurs comprimés en une seule série) a également fait l'objet d'une étude. Les résultats de cette dernière ont mis en lumière la possibilité d'imprimer des comprimés en 3D avec une grande précision intra et inter-lots. En effet, aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée pour toutes les propriétés évaluées à l'exception de la masse. Pour la masse, une différence statistiquement significative entre les lots a été mise en avant. Une cause possible évoquée par les auteurs serait un écart sur le diamètre du filament, l'alimentation de la buse étant réalisée sur la base de la longueur et non de la masse. L'utilisation d'une buse d'un diamètre plus étroit a entraîné une plus faible variabilité entre les lots. Quoiqu'il en soit, tous les lots étaient conformes aux exigences de la Pharmacopée, et cette impression multiple a permis un gain de temps de plus de 35% par rapport à l'impression individuelle (89).

### 3.3.2.3.3 L'impression de comprimés bicouches

Les comprimés bicouches permettent d'avoir des contenus différents dans chacune de ces dernières. Cela permet par exemple, d'éviter des problèmes de compatibilité, d'avoir des profils de libération différents pour chaque couche.

La possibilité de la réaliser en impression 3D a été étudiée (88). Des comprimés ont été fabriqués selon deux modèles, un que l'on appellera horizontal, et l'autre, vertical. Dans les deux cas les deux couches d'un comprimé avaient les mêmes



dimensions. Pour le modèle horizontal, l'ensemble d'une couche est d'abord imprimé, puis l'ensemble de la deuxième couche est imprimé sur la première. En ce qui concerne le modèle vertical, il y a une impression alternée entre la première et la deuxième couche jusqu'à ce que la totalité du comprimé soit imprimé.

L'étude a montré de meilleurs résultats pour le modèle horizontal. En effet, le taux de réussite de l'impression était nettement supérieur avec une bonne apparence des comprimés. Le poids entre ces derniers était similaire avec une conformité des paramètres de dureté et de friabilité. De plus, le poids des deux couches imprimées séparément était égal au poids du comprimé bicouches (88).

Cette étude démontre que l'impression 3D est en capacité de fabriquer des comprimés bicouches.

#### 3.3.2.3.4 La stabilité

Bien que l'impression 3D ait prouvé ses capacités, et sa précision, de nombreux traitements sont pris tous les mois. Connaître la stabilité des filaments et des comprimés imprimés est essentiel pour envisager une utilisation clinique de ces derniers en ville.

Il existe une étude qui s'est concentrée sur la stabilité dans le domaine de l'impression 3D (90).

Un paramètre important dans l'impression 3D, est l'imprimabilité des filaments. Il s'agit de la capacité du filament à être extrudé couche par couche pour former l'objet en 3D. Ce qui fait des propriétés d'écoulement du filament un point important du contrôle qualité de l'impression 3D. Des comprimés ont été imprimés à l'aide d'un gel le jour même et après 28 jours de stockage du gel à 4°C. La teneur en principe actif n'a pas montré de différence statistique entre les comprimés. Cependant le stockage du gel à température ambiante a entraîné l'arrêt de l'étude après 21 jours de stockage, car au-delà lors de l'extrusion des blocages de la buse s'opéraient, et les différences de teneur étaient statistiquement significatives. Toutefois, il existe des variabilités entre les lots et au sein d'un même lot (entre le premier et le dernier comprimé), et ce même si la précision de la dose est restée élevée. Cela peut être dû à des modifications de la viscosité du gel (90).

Il est donc possible d'après les résultats de cette étude de conserver les filaments imprimables pendant au moins un mois à 4°C. Néanmoins, chaque composition de filament devrait être étudiée, afin de s'en assurer.

De plus, l'étude sur la lévothyroxine sodique a confirmé que la teneur en principe actif dans les comprimés était conforme aux exigences de la Pharmacopée après avoir été conservés pendant trois mois dans un environnement sec à température ambiante (86).

L'ensemble de ces études ouvre de nombreuses perspectives pour l'impression 3D dans le monde pharmaceutique. Toutefois, une évolution de la législation s'avère nécessaire afin de définir le cadre pour l'utilisation de l'impression 3D,

ainsi que les processus qualité à mettre en œuvre afin de garantir au patient sécurité et qualité.

Les différentes Pharmacopée vont également devoir adapter les différents tests actuellement pratiqués, et ce même si de nombreuses études ont montré que les comprimés imprimés en 3D peuvent y être conformes. Ces derniers ont initialement été prévus pour des comprimés fabriqués par compression, ils ne sont donc pas forcément adaptés pour les comprimés imprimés en 3D qui eux sont fabriqués par une technique couche par couche. De plus des imprimantes et des logiciels devront être validés par les autorités, vu l'importance primordiale des caractéristiques de l'imprimante, et du logiciel dans le résultat de l'impression.

L'arrivée de cette technique en officine afin de pallier aux problématiques d'administration chez les personnes âgées est donc envisageable. Il faudra cependant attendre que les imprimantes et logiciels qui seraient validés, disposent de prix abordables afin d'avoir un prix final acceptable pour la sécurité sociale. De plus, il est peu probable de voir chaque pharmacie faire sa propre composition. Le plus réaliste serait que les pharmacies achètent le filament imprimable auprès de laboratoires qui auraient réalisé toutes les études nécessaires sur ces derniers (stabilité, imprimabilité, teneur en principes actifs...). Cela permettrait d'avoir des modes opératoires validés par les autorités (température à utiliser, paramètres à ne pas modifier dans le logiciel...), conformes aux exigences, ainsi que des dates de péremption du filament et des comprimés imprimés valides. Le patient aurait donc une garantie de qualité, de sécurité et d'efficacité de son traitement.

# Conclusion

L'administration des traitements chez une personne âgée est donc une étape clé dans l'efficacité thérapeutique qui peut pourtant être problématique. En effet, quasiment tous les membres qui composent les équipes officinales (à une exception près), ont déjà été confrontés à cette problématique. Ces derniers avaient plus ou moins de certitudes sur les solutions apportées aux patients montrant bien un manque de prise en compte de cette problématique par les laboratoires fabricants.

La personne âgée de par ses particularités qui peuvent être physiologiques ou pathologiques (troubles de la déglutition, cognitifs...) a plus de risques d'y être confronté. C'est d'autant plus vrai que cette population est souvent polymédicamentée car polypathologique. Pourtant, on constate que ces problèmes d'administrations sont beaucoup moins pris en compte chez eux qu'ils ne le sont par exemple chez les enfants, ce qui peut faire considérablement baisser l'efficacité thérapeutique des traitements. Ceci prouve les limites de l'industrialisation du médicament qui convient certes aux plus grands nombres, mais pas à tout le monde.

Le manque criant d'études sur l'adaptation des formes galéniques est la principale cause de cette incertitude sur la réponse à apporter lorsqu'une telle problématique se présente.

En effet, nous avons pu constater que les solutions les plus courantes que sont l'écrasement des comprimés ou encore la section de ces derniers sont loin d'être idéales, ces pratiques donnant lieu à des doses obtenues et donc une efficacité thérapeutique plus qu'approximative. Il ne faut pas oublier non plus les risques potentiels de ces techniques pour la personne réalisant la pratique.

L'avancée de la technologie dans le domaine de la santé offre de nouvelles perspectives dans la prise en charge de problème. L'impression 3D a d'ailleurs montré toutes ces capacités de flexibilité, dans l'impression de comprimés utilisables en thérapeutique. Le tout, en gardant une excellente précision dans le dosage et en étant conformes à des tests qui n'ont pas été conçus pour prendre en compte les particularités de fabrications de ces derniers.

Dans un avenir proche, il est probable de voir les laboratoires proposer à la fois des spécialités industrielles (comme c'est le cas actuellement) et qui conviennent à la majorité de la population, mais également, des filaments imprimables. Cela permettrait aux officines de fabriquer des comprimés au cas par cas selon des protocoles établis et validés, pour des patients dont l'offre industrielle ne leur permet pas d'avoir une bonne prise en charge thérapeutique.

Néanmoins cette technique resterait sûrement marginale, une exception pour les patients sans autres solutions car des comprimés industriels resteront toujours

moins chers, et sont donc une meilleure solution pour pérenniser le système de santé.

# Liste des annexes

**Annexe 1**: Questionnaire à destination des équipes officinales

**Annexe 2**: Formulaire CERFA de la grille nationale AGGIR

**Annexe 3**: Le test MMSE établie par le groupe de recherche et d'évaluation des outils cognitifs

**Annexe 4**: Le test des 5 mots de Dubois

**Annexe 5**: Extrait de la liste des médicaments écrasables de l'OMEDIT Normandie

**Annexe 6**: Plan d'aide à la prise de décision pour le choix de la techniques de coupe d'un comprimé

# Annexe 1: Questionnaire à destination des équipes officinales

## Questionnaire de thèse d'exercice

Bonjour, je me permets de vous adresser ce questionnaire dans le cadre de ma thèse sur les difficultés d'administration des médicaments chez les personnes âgées. Auriez vous 5 petites minutes pour le compléter ce qui m'aiderait pour la rédaction de celle-ci. Je vous remercie par avance.

**- Vous êtes?**

- Docteur en pharmacie
- Préparateur/Préparatrice en pharmacie
- Etudiant en pharmacie

**- Avez-vous déjà été confronté à une problématique galénique chez une personne âgée?**

- OUI
- NON

**- Si oui avec quelle forme?**

- Comprimés
- Gélules
- Solution buvable
- Dispositif transdermique

Autre:  
Précisez .....

**- Quelle(s) solution(s) avez vous apportées?**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**- Sur une échelle de 1 à 10 (10 étant totalement certain), notez votre certitude par rapport à cette/ces solution(s). .....**

1 sur 2

**- Avez vous utilisé de la documentation, site, logiciel... pour vous aider à trouver, évaluer la pertinence ou la sécurité de votre solution?**

- NON
- OUI  
Lesquels? .....

**- Espace libre pour toutes remarques que vous jugerez pertinentes:**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

## Annexe 2: Formulaire CERFA de la grille nationale AGGIR (site de l'URSSAF (91))

### GRILLE NATIONALE AGGIR



#### IDENTIFICATION DE LA PERSONNE EXAMINÉE

Nom : ..... Prénom : .....

Numéro d'immatriculation : 

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Adresse : .....

Code Postal : 

--	--	--	--	--

 Commune : .....

#### SITUATION AU REGARD DES ACTES ESSENTIELS ET ORDINAIRES DE LA VIE

VARIABLES DISCRIMINANTES - AUTONOMIE PHYSIQUE ET PSYCHIQUE		
1	COHÉRENCE : converser et / ou se comporter de façon sensée	
2	ORIENTATION : se repérer dans le temps, les moments de la journée et dans les lieux	
3	TOILETTE : concerne l'hygiène corporelle	Haut
		Bas
4	HABILLAGE : s'habiller, se déshabiller, se présenter	Haut
		Moyen
		Bas
5	ALIMENTATION : manger les aliments préparés	Se servir
		Manger
6	ÉLIMINATION : assumer l'hygiène de l'élimination urinaire et fécale	Urinaire
		Fécale
7	TRANSFERT : se lever, se coucher, s'asseoir	
8	DÉPLACEMENT À L'INTÉRIEUR : avec ou sans canne, déambulateur, fauteuil roulant ...	
9	DÉPLACEMENT À L'EXTÉRIEUR : à partir de la porte d'entrée sans moyen de transport	
10	COMMUNICATION À DISTANCE : utiliser les moyens de communication, téléphone, sonnette, alarme ...	
VARIABLES ILLUSTRATIVES - AUTONOMIE DOMESTIQUE ET SOCIALE		
11	GESTION : gérer ses propres affaires, son budget, ses biens	
12	CUISINE : préparer ses repas et les conditionner pour être servis	
13	MÉNAGE : effectuer l'ensemble des travaux ménagers	
14	TRANSPORT : prendre et / ou commander un moyen de transport	
15	ACHATS : acquisition directe ou par correspondance	
16	SUIVI DU TRAITEMENT : se conformer à l'ordonnance du médecin	
17	ACTIVITÉS DE TEMPS LIBRE : activités sportives, culturelles, sociales, de loisirs ou de passe-temps	

A : fait seul, totalement, habituellement, correctement  
 B : fait partiellement, non habituellement, non correctement  
 C : ne fait pas

A ....., le .....

Signature et cachet du praticien

### **Annexe 3: Le test MMSE établie par le groupe de recherche et d'évaluation des outils cognitifs (site de la HAS (92))**

## **Mini-Mental State Examination dans sa version consensuelle établie par le groupe de recherche et d'évaluation des outils cognitifs (GRECO)**

### **Orientation**

*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.*

1. En quelle année sommes-nous ? .....
2. En quelle saison ? .....
3. En quel mois ? .....
4. Quel jour du mois ? .....
5. Quel jour de la semaine ? .....

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

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ? .....   
*(si l'examen est réalisé en cabinet, demander le nom du cabinet médical ou de la rue où il se trouve)*
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ? .....
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? .....
9. Dans quelle région est situé ce département ? .....
10. À quel étage sommes-nous ici ? .....

### **Apprentissage**

*Je vais vous dire 3 mots. Je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.*

11. Cigare .....
12. Fleur .....
13. Porte .....

Répétez les 3 mots.

### **Attention et calcul**

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

14. 93 .....
15. 86 .....
16. 79 .....
17. 72 .....
18. 65 .....

Pour tous les sujets, même ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers : EDNOM. Le score correspond au nombre de lettres dans la bonne position. (Ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.)

### **Rappel**

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

19. Cigare .....
20. Fleur .....
21. Porte .....

### **Langage**

22. Montrer un crayon. *Quel est le nom de cet objet ?* .....
23. Montrer votre montre. *Quel est le nom de cet objet ?* .....
24. *Écoutez bien et répétez après moi : "Pas de mais, de si, ni de et"* .....
25. 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 :*  
Prenez cette feuille de papier avec la main droite .....
26. Pliez-la en deux .....
27. Et jetez-la par terre .....
28. Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères :

29. **"Fermez les yeux"** et dire au sujet : *Faites ce qui est écrit* .....   
Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :  
*Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière.*  
Cette phrase doit être écrite spontanément. Elle doit contenir un sujet, un verbe, et avoir un sens.

### **Praxies constructives**

30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :  
*"Voulez-vous recopier ce dessin ?"*

**Compter 1 point pour chaque bonne réponse.**

**SCORE GLOBAL/30 (les seuils pathologiques dépendent du niveau socioculturel).**



## Annexe 4: Le test des 5 mots de Dubois (site géronto-sud-lorraine (93))



### 5 mots de Dubois

Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_ Age : \_\_\_\_\_ Date : \_\_\_\_\_ Evalueur : \_\_\_\_\_

#### ETAPE D'APPRENTISSAGE

##### Rappel spontané

- |                          |                                  |
|--------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Boisson<br>Limonade              |
| <input type="checkbox"/> | Ustensile de cuisine<br>Passoire |
| <input type="checkbox"/> | Véhicule<br>Camion               |
| <input type="checkbox"/> | Bâtiment<br>Musée                |
| <input type="checkbox"/> | Insecte<br>Sauterelle            |

##### Rappel avec indice

- |                          |
|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |

Score d'apprentissage : \_\_\_\_ / 5

#### Tâche interférente

#### ETAPE DE MEMOIRE

##### Rappel spontané

- |                          |                                  |
|--------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Boisson<br>Limonade              |
| <input type="checkbox"/> | Ustensile de cuisine<br>Passoire |
| <input type="checkbox"/> | Véhicule<br>Camion               |
| <input type="checkbox"/> | Bâtiment<br>Musée                |
| <input type="checkbox"/> | Insecte<br>Sauterelle            |

##### Rappel avec indice

- |                          |
|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |

Score de mémoire : \_\_\_\_ / 5

SCORE TOTAL : \_\_\_\_ / 10



**Annexe 5: Extrait de la liste des médicaments écrasables de l'OMEDIT Normandie (site de l'OMEDIT Normandie (65))**

**Fonctionnement de la liste :**








- Cette liste non-exhaustive ne contient que des médicaments sous forme de comprimés (hors lyoc et autres formes dispersibles), granulés, gélules et capsules molles.
- Veuillez noter qu'un médicament à ne pas ouvrir ni écraser ne doit pas non-plus être croqué par le patient lors de la prise.
- La colonne A "Principe actif" contient le nom des molécules, avec son/ses dosage(s) commercialisés et le(s) nom(s) de princeps qui lui sont associé(s).
- La colonne C "Classe ATC" contient un seul code ATC dans un but de classification. Certains médicaments ont cependant plusieurs codes ATC.
- La colonne I "Autre source" contient une information volontairement contradictoire avec les modalités de préparations (colonne G), retenue pour sa pertinence.
- Les imagettes d'aliments et de boissons de la colonne J sont non exhaustives, et présentées à titre d'exemple uniquement.
- La colonne K "Alternatives galéniques" ne contient que les médicaments par voie systémique (voie orale, suppositoires...) excepté les formes injectables.






Le contenu d'une colonne peut être filtré au moyen des coches présentes en ligne 1. Pour toute information précise, utilisez la fonction Rechercher du logiciel.

**Lexique :**

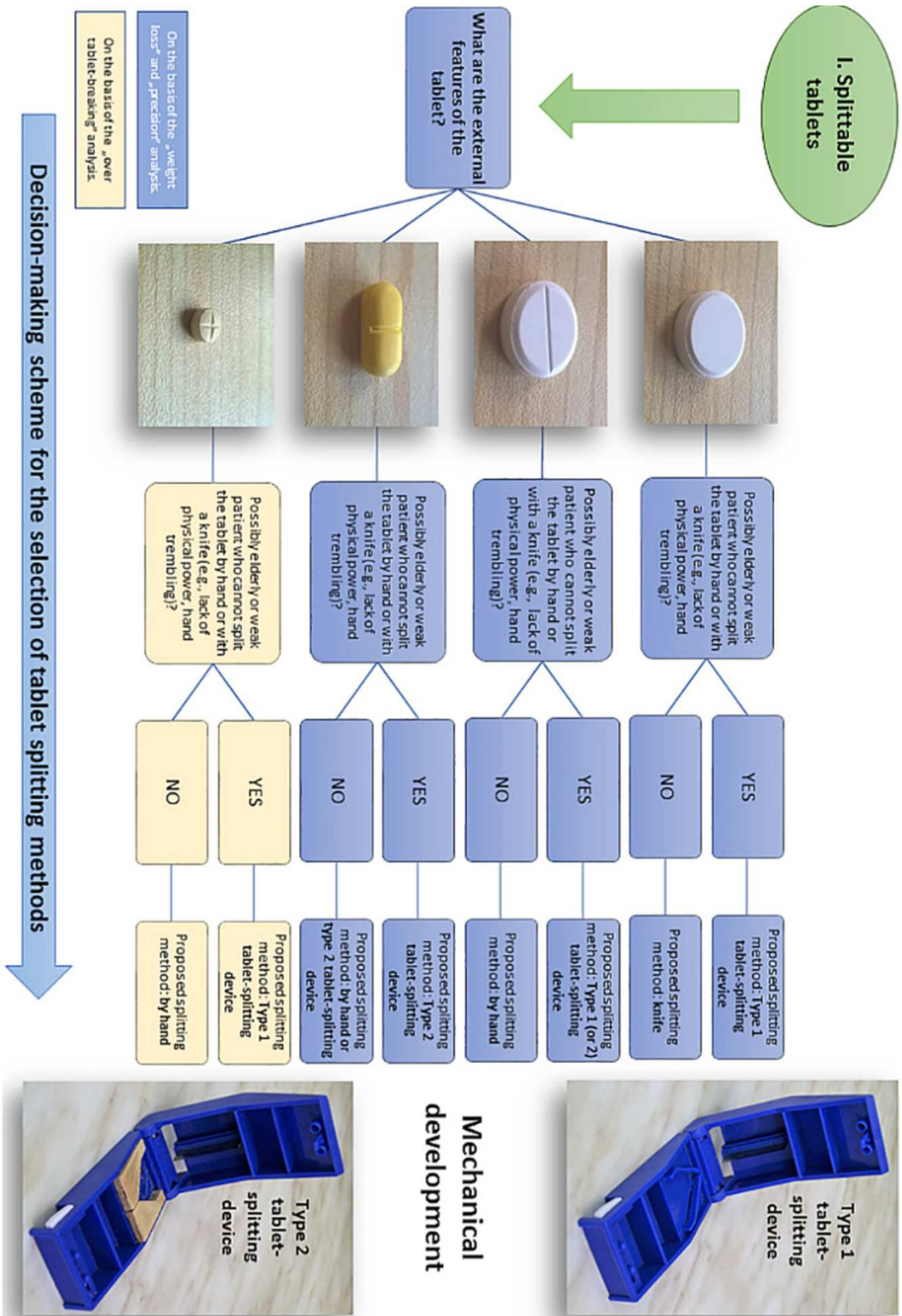
- RCP : résumé des caractéristiques du produit  
 LM : libération modifiée  
 Classé ATC : classe anatomique, thérapeutique et chimique  
 LP : libération prolongée  
 GR : gastro-résistant  
 AAC : autorisation d'accès compassionnel  
 AAP : autorisation d'accès précoce  
 PA : principe actif  
 HUG : Hôpitaux de Genève

**Légende :**

 <b>G</b> : goût désagréable	 <b>E</b> : écrasement possible	 <b>NE</b> : ne pas écraser ni croquer	 <b>Q</b> : ouverture possible	 <b>NO</b> : ne pas ouvrir	 <b>D</b> : délaiement possible (colonne G)
 <b>E</b> : prise possible avec de l'eau (colonne J)	 <b>J</b> : prise possible avec un jus d'orange	 <b>L</b> : prise possible avec du lait	 <b>C</b> : prise possible avec une compote	 <b>Y</b> : prise possible avec un yaourt	 <b>V</b> : prise immédiate après préparation

Principe actif	Forme galénique	Classe ATC	Libellé ATC3	Libellé ATC4	Goût	Modalités de préparation	Source des modalités	Autre source	Méthode d'administration si médicament écrasé, ouvert ou défilé	Alternatives galéniques	Informations RCP, notice patient et Thérapeutique
<b>METOCLOPRAMIDE LP 15 mg</b> (Prokinyl/LP)	Géule LP	A03FA01	Propulsifs	Propulsifs			Réponse laboratoire			Δ Non LP Δ Poudre pour solution buvable, suppositoires	
<b>METOPIMAZINE 15 mg</b> (Vogalene)	Géule	A04AD05	Antémétiques et antirénaux	Autres antémétiques			RCP			Lyophilisat oral, solution buvable, suppositoires	A prendre de préférence 15 min avant les repas.
<b>METOPROLOL / FELODIPINE LP</b> 47,5/5 mg (Logimax LP)	Comprimé LP	C07FB02	Bêta-bloquants, autres associations	Bêta-bloquants et inhibiteurs du canal de calcium			Galénique			Non	A prendre le matin à jeun ou après un repas léger.
<b>METOPROLOL 50 et 100 mg</b> (Seloken)	Comprimé ou comprimé sécable	C07AB02	Bêta-bloquants	Bêta-bloquants sélectifs			RCP	Ecrasable selon HUG 03/2023		Non	A prendre pendant ou en fin de repas.
<b>METOPROLOL LP 200 mg</b> (Seloken)	Comprimé sécable LP	C07AB02	Bêta-bloquants	Bêta-bloquants sélectifs			Notice patient			Non	A prendre pendant ou en fin de repas, de façon constante.

**Annexe 6: Plan d'aide à la prise de décision pour le choix de la techniques de coupe d'un comprimé (Pharmaceutical counselling about different types of tablet-splitting methods based on the results of weighing tests and mechanical development of splitting devices. S.SOMOGYI (74))**



# Bibliographie

1. Population par sexe et groupe d'âges | Insee [Internet]. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474>
2. Population par sexe et groupe d'âges | Insee [Internet]. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: [https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474#figure1\\_radio2](https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474#figure1_radio2)
3. Comprimé — acadpharm [Internet]. [cité 11 avr 2023]. Disponible sur: <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Comprim%C3%A9>
4. Pharmacie galénique: bonnes pratiques de fabrication des médicaments. 10e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2016. (Abrégés de pharmacie).
5. Capsule — acadpharm [Internet]. [cité 23 juill 2023]. Disponible sur: <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Capsule>
6. Sirop — acadpharm [Internet]. [cité 15 août 2023]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Sirop>
7. Goutte — acadpharm [Internet]. [cité 15 août 2023]. Disponible sur: [https://dictionnaire.acadpharm.org/w/index.php?title=Goutte&mobileaction=toggle\\_view\\_desktop](https://dictionnaire.acadpharm.org/w/index.php?title=Goutte&mobileaction=toggle_view_desktop)
8. Topique — acadpharm [Internet]. [cité 20 août 2023]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Topique>
9. Pommade — acadpharm [Internet]. [cité 20 août 2023]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Pommade>
10. Gel — acadpharm [Internet]. [cité 20 août 2023]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Gel>
11. Pâte — acadpharm [Internet]. [cité 20 août 2023]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/P%C3%A2te>
12. Voie — acadpharm [Internet]. [cité 16 sept 2023]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Voie>
13. Collyre — acadpharm [Internet]. [cité 16 sept 2023]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Collyre>
14. Lavement — acadpharm [Internet]. [cité 16 sept 2023]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Lavement>
15. Suppositoire — acadpharm [Internet]. [cité 16 sept 2023]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Suppositoire>
16. Ovule — acadpharm [Internet]. [cité 17 sept 2023]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Ovule>
17. Vieillesse et santé [Internet]. [cité 2 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
18. i [Internet]. [cité 11 nov 2023]. Disponible sur: <https://data.who.int/fr/indicators/i/C64284D>
19. Espérance de vie à divers âges | Insee [Internet]. [cité 2 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2416631#graphique-figure1>
20. Boarini S. Pourquoi la personne âgée n'est-elle pas une personne ? *Éthique Santé*. 1 juin 2016;13(2):60-4.
21. Comment fonctionne la grille AGGIR ? [Internet]. 2022 [cité 11 nov 2023]. Disponible sur: [101](https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/preserver-</a></li></ol></div><div data-bbox=)

son-autonomie-s-informer-et-anticiper/perte-d-autonomie-evaluation-et-droits/comment-fonctionne-la-grille-aggir

22. Gonthier R, Privat A. Prévenir les pertes de fonctionnalité avec le vieillissement : quels sont les principaux enjeux pour l'avenir ?\*. Bull Académie Natl Médecine. 1 août 2022;206(7):852-4.
23. Michel JP. Conclusion : la prévention du vieillissement fonctionnel se conjugue à tous les temps. Bull Académie Natl Médecine. 1 août 2022;206(7):883-5.
24. Molliex S, Lanoiselée J, Charier D. Prise en charge périopératoire de la fragilité. Anesth Réanimation. 1 nov 2021;7(6):421-33.
25. Bonnefoy M. Définition et Concept de Fragilité.
26. Kaltenbach PG. Qu'est-ce que la Fragilité pour un Gériatre ?
27. Hugonot-Diener L. CHAPITRE 16 - Icope : un programme pour le « bien vieillir » | Chapitre rédigé avec le professeur Bruno Vellas qui a été partenaire de l'OMS pour développer Icope en France, professeur des universités, praticien hospitalier, gérontopole, CHU de Toulouse.: Soins intégrés pour les personnes âgées. In: Hugonot-Diener L, éditeur. Guide Pratique de la Consultation en Gériatrie (Quatrième Édition) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2022 [cité 27 nov 2023]. p. 195-8. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294777479000163>
28. Takeda C, Soto ME, Nourhashemi F, Vellas B. Les principaux symptômes et signes précurseurs de perte de fonctionnalité et les moyens de les repérer en médecine communautaire avec le programme ICOPE. Bull Académie Natl Médecine. 1 août 2022;206(7):855-62.
29. Gentil C, Pêcheur-Peytel G, Navarro P, Guilhermet Y, Krolak-Salmon P. Les troubles de la déglutition chez le patient âgé : les dépister, les évaluer, les prendre en soin. Prat Neurol - FMC. 1 mars 2021;12(1):41-50.
30. Schlienger JL. Chapitre 42 - Troubles de la déglutition. In: Schlienger JL, éditeur. Dietétique en Pratique Médicale Courante (Troisième Édition) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2020 [cité 27 nov 2023]. p. 390-3. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294769764000427>
31. Khayati M. Vieillissement cutané : physiologie, clinique, prévention et traitements. NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. 1 avr 2009;9(50):65-71.
32. Ly S, Beylot C. Chapitre 40 - Vieillissement cutané. In: Raccach-Tebeka B, Plu-Bureau G, éditeurs. La Ménopause en Pratique [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2019 [cité 10 déc 2023]. p. 253-9. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294743726000400>
33. Beylot C. Vieillissement cutané : aspects cliniques, histologiques et physiopathologiques. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 oct 2009;136:S263-9.
34. Boisnic S, Branchet MC. Vieillissement cutané chronologique. EMC - Dermatol-Cosmétologie. 1 nov 2005;2(4):232-41.
35. Sorg O, Kaya G, Saurat JH. 18-4 - Vieillissement cutané. In: Saurat JH, Lipsker D, Thomas L, Borradori L, Lachapelle JM, éditeurs. Dermatologie et Infections Sexuellement Transmissibles (Sixième Édition) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2017 [cité 10 déc 2023]. p. 1005-15. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294746499001252>

36. Lorette G, Maruani A. Conséquences cutanées des modifications environnementales. *Presse Médicale*. 1 janv 2016;45(1):98-106.
37. Rainfray M. Comment prendre en charge les personnes âgées souffrant de troubles cognitifs ? *Cancer/Radiothérapie*. 1 oct 2015;19(6):386-90.
38. Krolak-Salmon P, Letrilliart L, Ceccaldi M, Andrieu S, Guérin O, Dubois B, et al. Vers une stratégie nationale de diagnostic des troubles cognitifs. Approche commune du Collège de médecine générale et des spécialistes des troubles neurocognitifs. *Presse Médicale*. 1 janv 2018;47(1):75-83.
39. Borghgraef C, Razavi D. Chapitre 7 - Troubles cognitifs. In: Razavi D, Delvaux N, éditeurs. *Psycho-Oncologie de L'adulte (Deuxième Édition)* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2019 [cité 10 déc 2023]. p. 235-45. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294758119000076>
40. Van der Linden M. Chapitre40 - Le vieillissement cérébral et cognitif: une approche plurifactorielle et lifespan. In: Miljkovitch R, Morange-Majoux F, Sander E, éditeurs. *Psychologie du Developpement* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2017 [cité 10 déc 2023]. p. 411-7. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294754661000406>
41. El Maghraoui A. Dénutrition, cachexie et ostéoporose. *Rev Rhum Monogr*. 1 avr 2013;80(2):100-4.
42. Seguy D, Bourry J. Changement de paradigme concernant le diagnostic de la dénutrition chez l'adulte de moins de 70 ans (HAS 2019) et la personne âgée de 70 ans et plus (HAS 2021). *Médecine Mal Métaboliques*. 1 sept 2022;16(5):400-10.
43. Lecerf JM, Andreelli F. La dénutrition. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 sept 2022;16(5):398-9.
44. reco368\_fiche\_outil\_denutrition\_pa\_cd\_20211110\_v1.pdf [Internet]. [cité 21 janv 2024]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/reco368\\_fiche\\_outil\\_denutrition\\_pa\\_cd\\_20211110\\_v1.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/reco368_fiche_outil_denutrition_pa_cd_20211110_v1.pdf)
45. Drevet S, Gavazzi G. Dénutrition du sujet âgé. *Rev Médecine Interne*. 1 oct 2019;40(10):664-9.
46. Hébuterne X. Dénutrition de la personne âgée : de la sarcopénie à la cachexie. *Nutr Clin Métabolisme*. 1 mars 2003;17(1):24-35.
47. Fontaine E. Hydratation et dénutrition. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 sept 2022;16(5):411-4.
48. Ritz P, Sallé A, Berrut G. Variation de l'équilibre hydrique de la personne âgée. *Nutr Clin Métabolisme*. 1 déc 2004;18(4):205-11.
49. Lahaye C, Soubrier M, Tournadre A. Comment lutter contre le vieillissement musculaire ? *Rev Rhum Monogr*. 1 juin 2019;86(3):172-7.
50. Cherin P. Effet du vieillissement sur les muscles : sarcopénie et camptocormie. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. 1 avr 2011;11(62):70-5.
51. Carrière A, Casteilla L, Valet P. Chapitre 32 - Tissus adipeux brun et beige. In: Lecerf JM, Clément K, Czernichow S, Laville M, Oppert JM, Pattou F, et al., éditeurs. *Les Obésités* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2021 [cité 10 déc 2023]. p. 173-7. Disponible sur:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294767531000321>
52. Morigny P, Langin D. Chapitre 33 - Stockage et mobilisation des graisses dans le tissu adipeux blanc. In: Lecerf JM, Clément K, Czernichow S, Laville M, Oppert JM, Pattou F, et al., éditeurs. Les Obésités [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2021 [cité 10 déc 2023]. p. 179-82. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294767531000333>
53. Tropis C, Catenacci M, Valet P, Dray C. Modifications du tissu adipeux au cours du vieillissement. Médecine Mal Métaboliques. 1 mars 2021;15(2):142-8.
54. Péhourcq F, Molimard M. Pharmacocinétique chez le sujet âgé. Rev Mal Respir. 1 nov 2004;21(5, Part 3):25-32.
55. Clairet AL, Gérard B, Jouanny P, Fagnoni P. Chapitre 61 - Médicaments et personnes âgées. In: Pharmacie Clinique et Thérapeutique (Cinquième Édition) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2018 [cité 10 déc 2023]. p. 1109-1118.e1. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978229475077900061X>
56. Lafuente-Lafuente C, Baudry É, Paillaud E, Piette F. Pharmacologie clinique et vieillissement. Presse Médicale. 1 févr 2013;42(2):171-80.
57. Brun M, Zerguit S, Moutel E, Le Falher B, Lemann F, Plassart F, et al. Écrasement des comprimés et ouverture de gélules : évaluation des pratiques professionnelles et des connaissances des soignants au sein d'un centre hospitalier général. Pharm Hosp Clin. 1 sept 2020;55(3):228-34.
58. 3ebate\_guide\_adm\_reduit\_261113.pdf [Internet]. [cité 20 mars 2024]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-01/3ebate\\_guide\\_adm\\_reduit\\_261113.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-01/3ebate_guide_adm_reduit_261113.pdf)
59. Fodil M, Fillette A, Trivalle C. Considérations portant sur l'écrasement des comprimés en gériatrie. NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. 1 févr 2013;13(73):35-40.
60. Caussin M, Mourier W, Philippe S, Capet C, Adam M, Reynero N, et al. L'écrasement des médicaments en gériatrie : une pratique « artisanale » avec de fréquentes erreurs qui nécessitait des recommandations. Rev Médecine Interne. 1 oct 2012;33(10):546-51.
61. Kir F, Al-Sulaiti FK, Sahin S. Evaluation of *in vitro* dissolution profiles of modified-release metoprolol succinate tablets crushed using mortar and pestle technique. Eur J Pharm Sci. 1 mars 2024;194:106694.
62. Lagrange F. Forme galénique adaptée et forme galénique adaptable. Pharm Hosp Clin. 1 déc 2012;47(4):227-9.
63. Arnaud P. Le broyage des comprimés, l'ouverture des capsules, quelles responsabilités ? Pharm Hosp Clin. 1 sept 2015;50(3):309-11.
64. Lepelletier A, Doucet J, Varin R, Mouchoux C. Administration par voie orale chez la personne âgée. Actual Pharm. 1 janv 2018;57(572):40-1.
65. Liste des médicaments écrasables [Internet]. [cité 22 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/bon-usage/liste-des-medicaments-ecrasables/liste-des-medicaments-ecrasables,3184,3511.html>
66. Résumé des caractéristiques du produit - LAROXYL 25 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 mars



- 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65892928&typedoc=R>
67. Résumé des caractéristiques du produit - LAROXYL 40 mg/ml, solution buvable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68969066&typedoc=R>
68. Résumé des caractéristiques du produit - MIANSERINE VIATRIS 30 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65525152&typedoc=R>
69. Résumé des caractéristiques du produit - MIANSERINE ARROW 30 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60854845&typedoc=R>
70. Résumé des caractéristiques du produit - KALEORID LP 600 mg, comprimé à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61958925&typedoc=R>
71. Résumé des caractéristiques du produit - DIFFU-K 600 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60875266&typedoc=R>
72. Watson C, Webb EA, Kerr S, Davies JH, Stirling H, Batchelor H. How close is the dose? Manipulation of 10 mg hydrocortisone tablets to provide appropriate doses to children. *Int J Pharm.* 10 juill 2018;545(1):57-63.
73. Olgac S, Yilmaz Usta D, Incecayir T. Comparison of tablet splitting techniques for dosing accuracy of nebivolol tablets: Hand splitting versus tablet cutter and knife. *Saudi Pharm J.* 1 déc 2021;29(12):1486-91.
74. Somogyi O, Meskó A, Csorba L, Szabó P, Zelkó R. Pharmaceutical counselling about different types of tablet-splitting methods based on the results of weighing tests and mechanical development of splitting devices. *Eur J Pharm Sci.* 30 août 2017;106:262-73.
75. Résumé des caractéristiques du produit - PYOSTACINE 500 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63728481&typedoc=R>
76. Brasseur D. Que reste-t-il des préparations magistrales? *Ann Dermatol Vénéréologie.* 1 mars 2007;134(3, Part 2):37-9.
77. Megerlin F. La « préparation magistrale » en droit français : un lot exclusif par patient ? *Médecine Droit.* 1 oct 2018;2018(152):122-8.
78. Bonnes Pratiques de Préparation 2023.
79. Mourad-Claviers MC, Burde F, Dory A, Henn-Menetre S, Ancel M, Montfort P, et al. « Étude de faisabilité d'une préparation pharmaceutique » : rédaction d'un formulaire standardisé régional. *Pharm Hosp Clin.* 1 juill 2018;53(3):175-81.
80. Curti C, Brandin T, Kabac T, Gallice S, Martin-Privat D, Lamy E, et al.

Contrôle qualité des préparations magistrales en officine : contraintes réglementaires et pistes d'amélioration. *Pharm Hosp Clin*. 1 sept 2020;55(3):268-74.

81. Résumé des caractéristiques du produit - VENTOLINE 100 microgrammes/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64720167&typedoc=R>
82. Résumé des caractéristiques du produit - AIROMIR AUTOHALER 100 microgrammes/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66086181&typedoc=R>
83. Bordeaux Form Université de. FORMiNHAL. [cité 23 mars 2024]. FORMiNHAL : formation au bon usage des inhalateurs. Disponible sur: <https://forminhal.formedoc.org>
84. Kottlan A, Zirkl A, Geistlinger J, Machado Charry E, Glasser BJ, Khinast JG. Single-tablet-scale direct-compression: An on-demand manufacturing route for personalized tablets. *Int J Pharm*. 25 août 2023;643:123274.
85. Palugan L, Cerea M, Vecchio C, Maroni A, Foppoli A, Moutaharrik S, et al. Newly designed punch for scored tablets: Evaluation by an expert system based on quality by design. *J Drug Deliv Sci Technol*. 1 oct 2021;65:102729.
86. Liu L, Fu K, Hong S, Wang Z, Mo M, Li S, et al. Improving the quality and clinical efficacy of subdivided levothyroxine sodium tablets by 3D printing technology. *J Drug Deliv Sci Technol*. 1 nov 2023;89:105008.
87. Krueger L, Cao Y, Zheng Z, Ward J, Miles JA, Popat A. 3D printing tablets for high-precision dose titration of caffeine. *Int J Pharm*. 25 juill 2023;642:123132.
88. Zhang P, Xu P, Chung S, Bandari S, Repka MA. Fabrication of bilayer tablets using hot melt extrusion-based dual-nozzle fused deposition modeling 3D printing. *Int J Pharm*. 25 août 2022;624:121972.
89. Macedo J, da Costa NF, Vanhoorne V, Vervaet C, Pinto JF. The Precision and Accuracy of 3D Printing of Tablets by Fused Deposition Modelling. *J Pharm Sci*. 1 oct 2022;111(10):2814-26.
90. Johannesson J, Wu M, Johansson M, Bergström CAS. Quality attributes for printable emulsion gels and 3D-printed tablets: Towards production of personalized dosage forms. *Int J Pharm*. 5 nov 2023;646:123413.
91. Cerfa n°1150901 .pdf [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.cesu.urssaf.fr/info/files/pdf/Cerfa%20n%C2%B01150901%20.pdf>
92. mmse.pdf [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/mmse.pdf>
93. 5\_mots\_Dubois.pdf [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: [http://www.geronto-sud-lorraine.com/docs/5\\_mots\\_Dubois.pdf](http://www.geronto-sud-lorraine.com/docs/5_mots_Dubois.pdf)

Université de Lille  
UFR3S-Pharmacie  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2023/2024

**Nom : TOURSEL**  
**Prénom : François**

**Titre de la thèse : Difficultés d'administration des médicaments chez les personnes âgées : études des solutions actuelles, et perspectives d'améliorations.**

**Mots-clés : Galénique – Personnes âgées – Particularités des sujets âgés – Pharmacocinétique – Pharmacodynamie – Écrasement des comprimés – Section des comprimés – Impression 3D**

---

**Résumé :** De par l'augmentation de l'espérance de vie, les personnes âgées représentent une part de plus en plus grande de la population. De plus, leur état souvent polyopathologique fait d'eux les plus consommateurs de médicament. Malgré le grand nombre de formes galéniques disponibles, l'administration des médicaments peut être problématique dans cette population. En effet, ces derniers peuvent plus ou moins bien vieillir, et le développement de troubles (cognitifs, de la déglutition...) qu'ils soient physiologiques ou pathologiques peuvent compliquer la prise des traitements. Les solutions actuelles face à ses problèmes galéniques permettent aux patients de prendre leur traitement, mais en l'absence de données fiables elles peuvent également représenter un danger pour ce dernier comme pour le manipulateur. Néanmoins une amélioration des pratiques actuelles reste possible. De plus, l'essor de la technologie comme l'impression en 3D ouvre de nouvelles perspectives pour la prise en charge de cette problématique à l'officine. Il faudra pour avancer dans cette voie que les autorités posent un cadre légal, et que la qualité des médicaments obtenus soit à la hauteur afin de garantir efficacité et sécurité au patient.

---

**Membres du jury :**

**Président et directeur de thèse :**

Pr SIEPMANN Juergen  
Professeur des universités  
Pharmacotechnie industrielle, faculté de Pharmacie de Lille

**Assesseur :**

Pr SIEPMANN Florence  
Professeur des universités  
Pharmacotechnie industrielle, faculté de Pharmacie de Lille

**Membre extérieur :**

Dr CAYEUX Virginie  
Pharmacienne adjointe  
Pharmacie de l'avenue, Marconne (62140)