

**La prescription médicamenteuse  
chez la personne âgée, poly-pathologique,  
en perte d'autonomie et hébergée en institution :  
Etude EVAL-EHPAD en Limousin**

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

le 16 décembre 2013

par

**Armelle PEYCHERAUD**

Née le 11/10/1989, à Guéret

EXAMINATEURS DE LA THESE

Mr le Professeur Jacques BUXERAUD

Mr le Professeur Thierry DANTOINE

Mr le Docteur Francis COMBY

Mme le Docteur Isabelle SAULNIER

Président

Juge

Juge

Directrice de thèse

## Remerciements

---

A Monsieur le Professeur Jacques BUXERAUD,

Chimie Organique – Chimie Thérapeutique

Professeurs des Universités de Limoges

Merci de présider cette thèse et de m'accorder l'honneur de juger ce travail.

A Monsieur le Professeur Thierry DANTOINE,

Gériatrie et Biologie du vieillissement

Professeur des Universités de Limoges- Praticien Hospitalier

Merci de m'avoir permis la réalisation de ce travail et de m'accorder l'honneur de juger ce travail.

A Monsieur le Docteur Francis COMBY,

Chimie Organique – Chimie Thérapeutique

Maitre de conférences des Universités de Limoges

Merci de m'accorder l'honneur de juger ce travail.

A Madame le Docteur Isabelle SAULNIER,

Médecin gériatre au CHU de Limoges

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse. Merci pour votre disponibilité, votre accompagnement et votre soutien tout au long de cette période.

A mes parents,

Merci pour leur soutien sans faille durant toutes ces années.

Merci pour toutes les corrections orthographiques de mes différents travaux.

Merci à ma mère pour ces longues heures de récitation des cours pendant ma première année.

A ma famille,

A ma grand-mère Janine : merci d'être toujours disponible,

A mon grand-père Jojo : merci de m'avoir donné le virus de la pharmacie,

A mon oncle, ma tante ...

Merci de votre soutien tout au long de ces années.

A ma future belle-famille,

A Fabienne, Nel et Fred, Lucie, Gabrielle, Denis, Francine, Jeannot...

Merci pour m'avoir accueillie dans votre famille depuis 5 ans et m'avoir soutenue pendant mes études.

A mes amis :

Tata Christine, Tonton Christian, Julien, Aude...

Clémentine, Mickael : merci pour tous ces bons moments passés et futurs,

Emilie : merci d'être toujours là depuis notre enfance

Marie...

A la Pharmacie Odile GORGE

Merci pour votre accueil pendant les étés et lors de mon stage de 6<sup>ème</sup> année. Merci pour votre soutien, votre bonne humeur et votre passion du métier.

A Quentin,

Merci de m'avoir soutenu depuis la première année, d'avoir supporté mon stress et mes sautes d'humeur. Merci pour tous les moments de joie passés ensemble qu'il y en ai encore beaucoup d'autres dans le futur.

## Liste du corps enseignant de la faculté

---

**DOYEN DE LA FACULTE :**

Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**,

**1<sup>er</sup> VICE-DOYEN :**

Madame Catherine **FAGNERE**, Maître de Conférences,

**2<sup>ème</sup> VICE-DOYEN :**

Monsieur le Professeur Serge **BATTU**

**PROFESSEURS :**

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
ROUSSEAU Annick	BIostatistique
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES**

**PHARMACEUTIQUES :**

LACHATRE Gérard	TOXICOLOGIE
MOESCH Christian	HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE

**MAITRES DE CONFERENCES :**

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSEE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
PASCAUD Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX CERAMIQUES
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
SIMON Alain	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
TROUILLAS Patrick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

**PROFESSEUR :**

ROUMIEUX Gwenhaël	ANGLAIS
-------------------	---------

**ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**

IMBERT Laurent	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
----------------	-----------------------------------

## Sommaire

---

<b>Remerciements</b> .....	<b>2</b>
<b>Liste du corps enseignant de la faculté</b> .....	<b>4</b>
<b>Index des abréviations</b> .....	<b>8</b>
<b>1. Introduction</b> .....	<b>10</b>
<b>2. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé poly-pathologique</b> .....	<b>11</b>
2.1. <i>Les personnes âgées</i> .....	11
2.1.1. Définition : .....	11
2.1.2. Epidémiologie : .....	11
2.1.3. Le vieillissement des personnes et la fragilité.....	13
2.1.4. Les modifications physiologiques .....	16
2.1.5. La poly-pathologie.....	28
2.2. <i>L'Evaluation Gériatrique Standardisée</i> .....	29
2.2.1. Evaluation cognitive du sujet âgé .....	30
2.2.2. La perte d'autonomie et la dépendance .....	32
2.3. <i>Les EHPAD</i> .....	38
2.4. <i>Prescription chez les personnes âgées</i> .....	40
2.4.1. La polymédication .....	43
2.4.2. La prise médicamenteuse .....	45
2.4.3. Les effets indésirables médicamenteux.....	46
2.4.4. Le programme d'amélioration des pratiques sur la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé.....	48
2.4.5. L'évaluation de la prescription .....	48
2.4.6. La prescription sub-optimale .....	49
2.5. <i>Les médicaments inappropriés</i> .....	53
2.5.1. Comparaison des principales listes .....	54
2.5.2. Les listes Nord-Américaines.....	55
2.5.3. Les listes Européennes .....	63
2.5.4. Les autres pays.....	75
2.5.5. Les limites des listes de médicaments inappropriés .....	76
2.5.6. Exemples d'études réalisées chez les personnes âgées.....	78
2.6. <i>Les médicaments conseillés chez les personnes âgées [69]</i> .....	82
<b>3. Matériel et méthodes</b> .....	<b>84</b>
3.1. <i>Les données = « Evaluation Gériatrique Globale en EHPAD : EVAL-EHPAD- LIMOUSIN » [1]</i> .....	84
3.2. <i>Analyses des données</i> .....	86

<b>4. Résultats .....</b>	<b>87</b>
4.1. <i>La population étudiée</i> .....	87
4.1.1. Age de la population .....	87
4.1.2. Sexe des résidents.....	87
4.1.3. Niveau Scolaire des résidents .....	88
4.1.4. MMSE .....	88
4.1.5. Etat nutritionnel des résidents .....	89
4.1.6. Les pathologies.....	90
4.2. <i>La prescription médicamenteuse</i> .....	91
4.2.1. Nombre de médicaments .....	91
4.2.2. Les principales classes médicamenteuses impliquées.....	92
4.2.3. Les principaux médicaments prescrits.....	93
4.2.4. L'usage des médicaments en général .....	94
4.2.5. L'usage des traitements par patient et par ordonnance .....	107
4.2.6. Association entre la prescription sub-optimale et différents facteurs épidémiologiques.....	108
<b>5. Discussion .....</b>	<b>115</b>
<b>6. Conclusion.....</b>	<b>120</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>122</b>
<b>Table des matières .....</b>	<b>130</b>
<b>Table des illustrations.....</b>	<b>133</b>
<b>Serment de Galien.....</b>	<b>136</b>

## Index des abréviations

---

- AFSSaPS = Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
- AGGIR = Autonomie Gérontologie Groupes Iso-Ressources
- AINS = Anti-Inflammatoires Non Stéroïdien
- ANSM = Agence National de Sécurité du Médicament (remplace AFSSaPS au 01/05/2012)
- APA = Allocation Personnalisée d'Autonomie
- ARA2 = sartans = Antagonistes des Récepteurs à l'Angiotensine II
- ARS = Agence Régionale de Santé
- AVK = Anti-Vitamine K
- BZD = BenZoDiazépine
- BPCO = Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
- Cl = Clairance à la créatinine
- DRASS = Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociale (Supprimée en 2010)
- HAS = Haute Autorité de Santé
- EHPAD = Etablissement d'hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
- EGS = Evaluation Gériatrique Standardisée
- EPP = Evaluation des Pratiques Professionnelles
- EPSILim = Expertise, Performance et Systèmes d'Information en Limousin
- FINESS = Fichier National des Etablissements Sanitaires et Sociaux
- GIR = Groupe d'Iso-Ressources
- IEC = Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
- IMAO = Inhibiteur de la Mono-Amine Oxydase
- IMC = Indice de Masse Corporelle
- INSEE = Institut national de la Statistique et des Etudes Economiques
- IPP = Inhibiteur de la Pompe à Protons
- IRS = Inhibiteurs du Recaptage de la Sérotonine
- IRSN = Inhibiteurs du Recaptage de la Sérotonine et de la Noradrénaline
- ISRS = Inhibiteurs Sélectifs du Recaptage de la Sérotonine
- Linut = Réseau Limousin Nutrition
- MMSE = Mini Mental Status. Examination
- MNA = Mini Nutritional Assessment
- MPI = Médicaments Potentiellement Inappropriés
- OMÉDIT = Observatoire des Médicaments, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique
- OMS = Organisation Mondiale de la Sante

- PUI = Pharmacie à Usage Intérieure
- RGO = Reflux Gastro-Oesophagien
- SMR = Service Médical Rendu
- SMAF = Système de Mesure de l'Autonomie Fonctionnelle
- SNC = Système Nerveux Central
- T1/2 = Temps de demi-vie
- UPSAV = Unité de Prévention, de Suivi et d'Analyse du Vieillissement

## 1. Introduction

La prescription médicamenteuse chez la personne âgée, poly-pathologique, en perte d'autonomie et hébergée en établissement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) est complexe. Elle correspond à l'établissement d'une ordonnance médicale pour une personne ayant au moins plus de 65 ans.

Cette prise en charge de sujets âgés hébergés dans des EHPAD est difficile. En effet, ces patients âgés sont en général poly-pathologique et en perte d'autonomie. La prise en charge du patient passe par le diagnostic de ses différentes pathologies mais aussi par la conservation de son autonomie et l'analyse de sa situation sociale. Les progrès médicaux contribuent à prolonger la durée moyenne de vie mais cette longévité est très variable selon les individus et amène souvent à une poly-pathologie entraînant l'utilisation de plusieurs médicaments.

Ce travail a pour objectif d'évaluer la qualité de la prescription thérapeutique en EHPAD à partir d'évaluations gériatriques standardisées (EGS). Ces EGS ont été pratiquées à la demande de l'ARS dans différents EHPAD volontaires du Limousin. Cette évaluation a été réalisée dans le cadre de l'étude « EVAL-EHPAD-LIMOUSIN » dont les objectifs étaient d'obtenir un profil global de la population, d'évaluer la prise en charge médicale globale et de fournir la base de réflexion pour la conduite ultérieure d'Évaluations des Pratiques Professionnelles (EPP) [1].

## **2. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé poly-pathologique**

### **2.1. Les personnes âgées**

#### **2.1.1. Définition :**

Le terme « personnes âgées » est un terme assez vaste. En effet, selon les organismes ou les personnes, il peut avoir des définitions variables.

La Haute Autorité de Santé (HAS) propose que le « sujet âgé » soit défini comme étant une personne âgée de plus de 75 ans ou étant âgée de plus de 65 ans et poly-pathologique [2]. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) reprend la même définition [3].

Les patients âgés de plus de 80 ans sont communément appelés les « very old » ou « old-old » [4].

Pour l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le terme « personnes âgées » comprend toutes les personnes qui ont plus de 65 ans.

Les personnes « retraitées » sont aussi souvent considérées comme des « personnes âgées », dans le langage commun et par la société.

#### **2.1.2. Epidémiologie :**

Dans l'hémisphère Nord, 20 à 25% de la population a plus de 60 ans et dans certaines régions comme le Limousin, cette population peut représenter environ un tiers de la population régionale [4]. En France, selon l'Institut National de la statistique et des études économiques (INSEE), les personnes de plus de 60 ans représentent 23,8% de la population nationale. Plus précisément, 6,3% de la population nationale a entre 60 et 64 ans, 4,9% a entre 65 et 69 ans, 3,6% a entre 70 et 74 ans et 9% a plus de 75 ans (Données statistiques 2012) [5].

En 2009, les plus de 65 ans représentaient 22,9% de la population du limousin et 16,6% de la population nationale. 12,9% de la population avait plus de 75 ans en Limousin et 8,7% au niveau national.

En Limousin, en 2010, 29,8% de la population avait plus de 60 ans (contre 22,6% en France) [5].

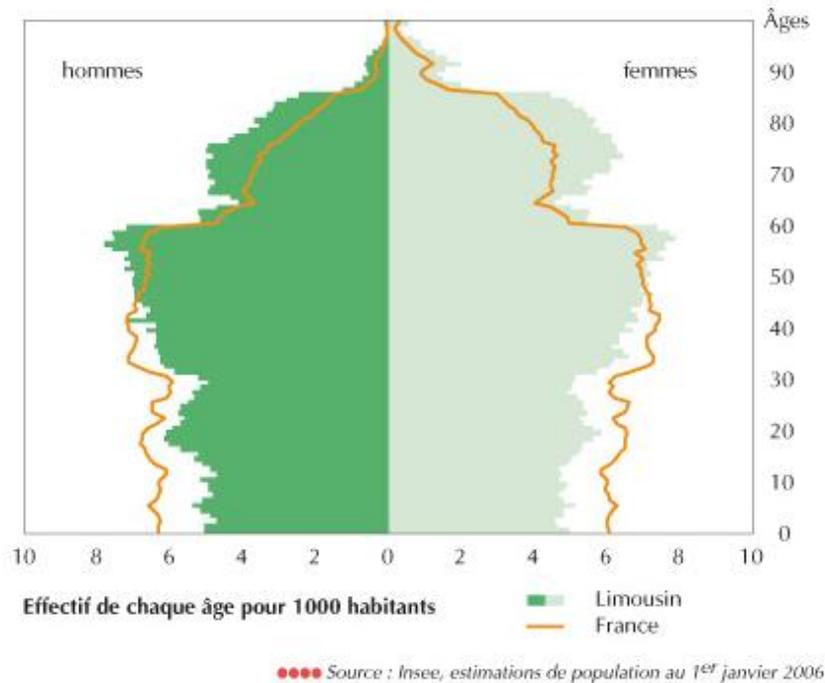


Figure 1 : Répartition de la population selon l'âge en Limousin d'après l'INSEE 2006 [5]

Il est estimé que la proportion de personnes âgées de 60 ans ou plus progressera fortement jusqu'en 2035. D'après les projections de population, il est estimé que 24,8% de la population aura plus de 60 ans en 2015, 29,4% en 2030, 30,6% en 2035 et 32,1% en 2060 [5].

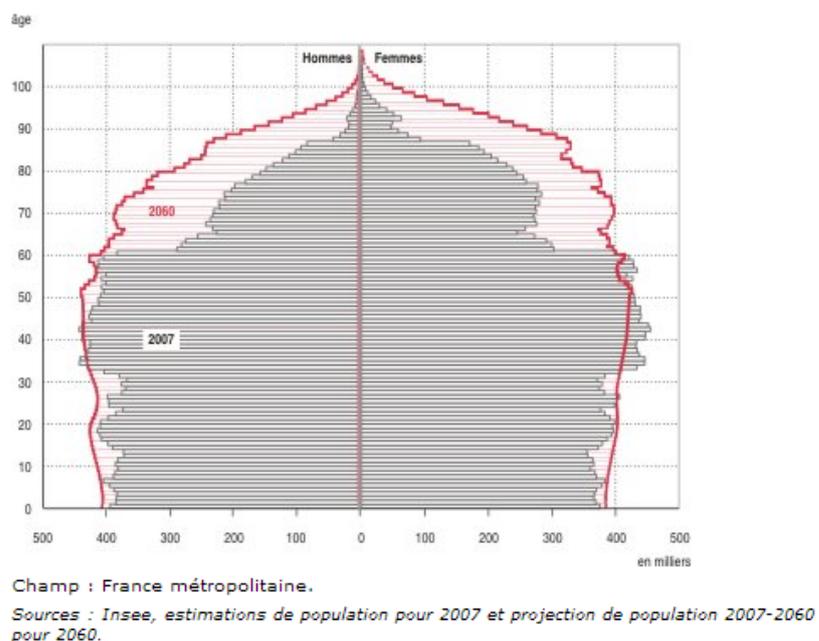


Figure 2 : Pyramide des âges en 2007 et 2060 selon les chiffres de l'INSEE (projection publiée en 2010) [5]

### **2.1.3. Le vieillissement des personnes et la fragilité**

Les personnes âgées forment une population très hétérogène. En effet, le vieillissement est différent d'un individu à l'autre mais aussi d'un organe à l'autre. Les altérations fonctionnelles résultent de l'âge, des pathologies du patient ainsi que de son histoire de vie (habitudes, mode de vie...) [4].

La vieillesse est un état normal, non pathologique, universel et inévitable [6]. Ce n'est pas une maladie mais elle est un terrain propice au développement des maladies [7]. On distingue trois populations de personnes âgées : les personnes âgées vigoureuses, d'un côté, les personnes malades et dépendantes de l'autre et entre les deux les personnes âgées « fragiles ». Cette population est une cible d'action privilégiée en termes de prévention, de dépistage et de suivi [6].

#### **2.1.3.1. La fragilité**

L'état de fragilité de la personne âgée est un critère à prendre en compte lors de la prise en charge [8]. C'est un concept dynamique, avec la notion d'une « fragilisation » progressive [7]. Selon les échelles et les grilles de détermination, la proportion des personnes âgées « fragiles » serait évaluée à 15 ou 20% des personnes de plus de 65 ans, 30 à 40% des personnes de plus de 75 ans et 50% des personnes de plus de 85 ans [6]. Ainsi la prévalence de la fragilité augmente parallèlement au vieillissement de la population.

La fragilité est l'état instable résultant d'une réduction multi-systémique des réserves fonctionnelles (poly-pathologie, vieillissement, environnement...) [8]. Cette réduction des réserves est au départ très souvent asymptomatique [9]. La fragilité implique une modification de l'homéostasie de l'organisme, une vulnérabilité aux situations de stress (difficultés à faire face) ainsi qu'une dégradation fonctionnelle, une perte d'autonomie et une dépendance. Les maladies aiguës, le deuil, l'isolement, les chutes, la iatrogénie... sont des facteurs de décompensation, c'est à dire d'aggravation brutale de l'état de santé [8].

Quatre composantes sont particulièrement impliquées [8] :

- La réduction des réserves nutritionnelles,
- La réduction des capacités aérobies,
- La réduction de la masse et de la force musculaire,
- La réduction des capacités cognitives, des aptitudes psychomotrices, de l'intégration sociale.

Le concept de fragilité est expliqué par la théorie de J-P Bouchon : Théorie du 1+2+3 : [8,10]

- 1 = les effets du vieillissement qui réduisent progressivement les réserves fonctionnelles sans jamais entraîner à eux seuls une décompensation,
- 2 = les affections chroniques surajoutées qui altèrent les fonctions,
- 3 = Les facteurs de décompensation souvent multiples.

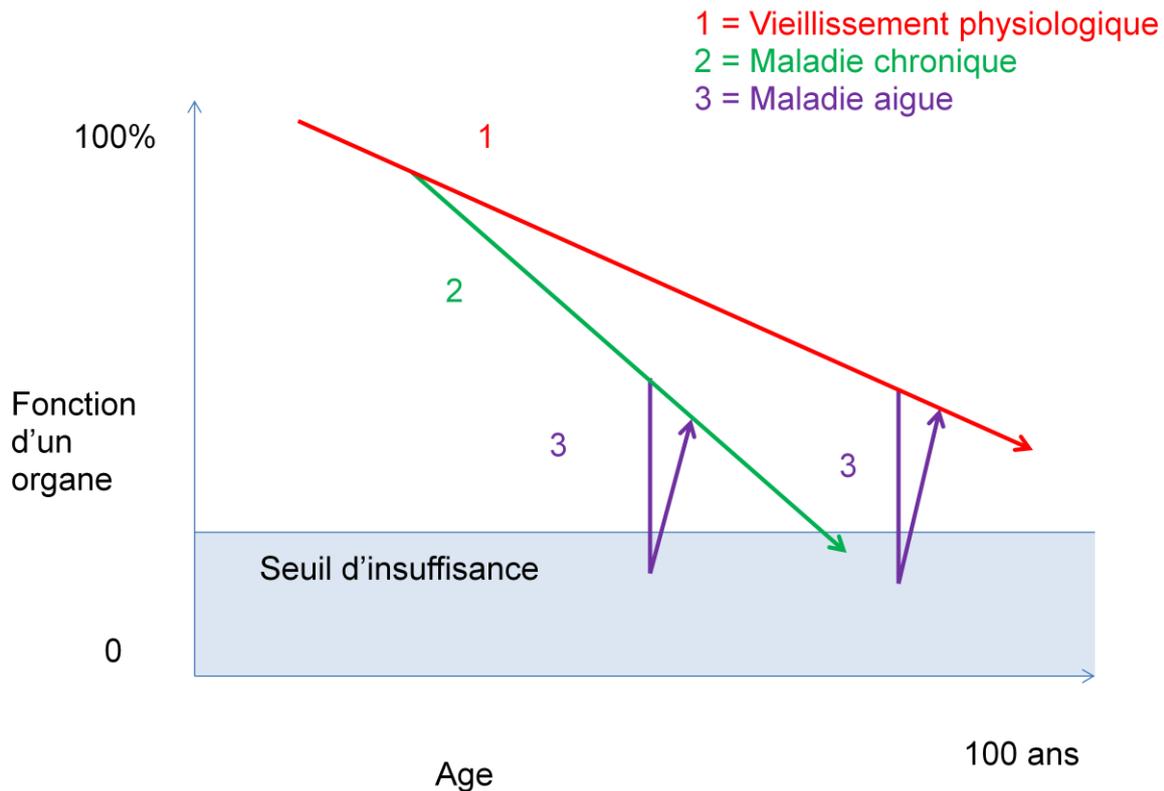


Figure 3 : Théorie du 1+2+3 selon J.P. Bouchon [7,8,10].

Les stratégies thérapeutiques visent à ralentir 1, compenser 2 et traiter 3.

Si on prend comme exemple la démence de type Alzheimer, le vieillissement (1) entraîne une baisse des réserves fonctionnelles cognitives, la démence est une maladie chronique (2). Un épisode aigu (3) comme une infection peut entraîner une décompensation et une grande confusion chez le patient [8].

La fragilité correspond à un déficit adaptatif entraînant une instabilité [6]. Les maladies aiguës peuvent entraîner la décompensation d'une ou plusieurs fonctions. Le risque est la survenue du phénomène « de la cascade » dans lequel une affection aiguë entraîne des décompensations d'organes en série. Par exemple, une infection broncho-pulmonaire va

favoriser une décompensation cardiaque qui va elle-même entraîner une insuffisance rénale favorisant un syndrome confusionnel [10].

La fragilité est donc un risque qu'il faut mesurer et prendre en charge.

### **2.1.3.2. Outils d'évaluation de la fragilité**

Le dépistage des sujets « fragiles » se fait lors de « l'Evaluation Gériatrique Standardisée » (EGS) [8]. Cette évaluation comprend une évaluation de la marche et de l'équilibre, une évaluation de la dépendance (activités de la vie quotidienne et activités instrumentales de la vie quotidienne), une évaluation des fonctions cognitives et de l'humeur, une évaluation nutritionnelle, une évaluation de la continence urinaire et fécale, une évaluation des traitements, une évaluation de la douleur, une évaluation sociale et une évaluation de la qualité de vie [8] (cf paragraphe 2.2.). Ce dépistage est important et permet de mener des actions de prévention, de dépistage et de suivi au sein de ces populations [6].

De nombreux outils d'évaluation spécifiques de la fragilité ont été proposés. En effet, les manifestations cliniques de la fragilité sont multiples et multifactorielles et la création d'un outil d'évaluation est complexe [11]. Un de ces outils a été utilisé dans l'étude « EVAL-EHPAD-LIMOUSIN » : il s'agit des 5 critères de Fried. Ces critères reposent sur une perte de poids involontaire, une sensation subjective d'épuisement, une diminution de la force des fléchisseurs des doigts, une diminution de la vitesse de marche et un faible niveau d'activité physique [1]. Un patient présentant 3 ou plus de ces 5 critères est considéré comme fragile par cet outil [11].

### **2.1.3.3. Prise en charge des personnes âgées fragiles**

La fragilité des personnes âgées crée des exigences en termes de traitement lors d'une affection aiguë. Par exemple, un traitement antibiotique et des séances de kinésithérapie ne suffiront pas lors d'une pneumopathie, il faudra penser à l'alimentation de la personne, à son hydratation, sa mobilité mais aussi à la surveillance de sa fonction rénale et à la détection du moindre signe de confusion [6].

La fragilité implique aussi un suivi continu de la personne dans le temps. En effet, cette instabilité est un risque permanent [6].

## 2.1.4. Les modifications physiologiques

Le vieillissement entraîne des modifications de l'organisme : système cardiovasculaire, rein, foie, cerveau... Il amène ainsi des modifications pharmacologiques et pharmacocinétiques [12]. Les modifications pharmacologiques observées chez le sujet âgé peuvent être très différentes de celles mises en évidence avec la même dose chez un sujet jeune de même sexe et de poids comparable [13].

### 2.1.4.1. Les modifications pharmacocinétiques

La pharmacocinétique comprend quatre étapes : l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination. Toutes ces étapes sont touchées par le vieillissement [12].

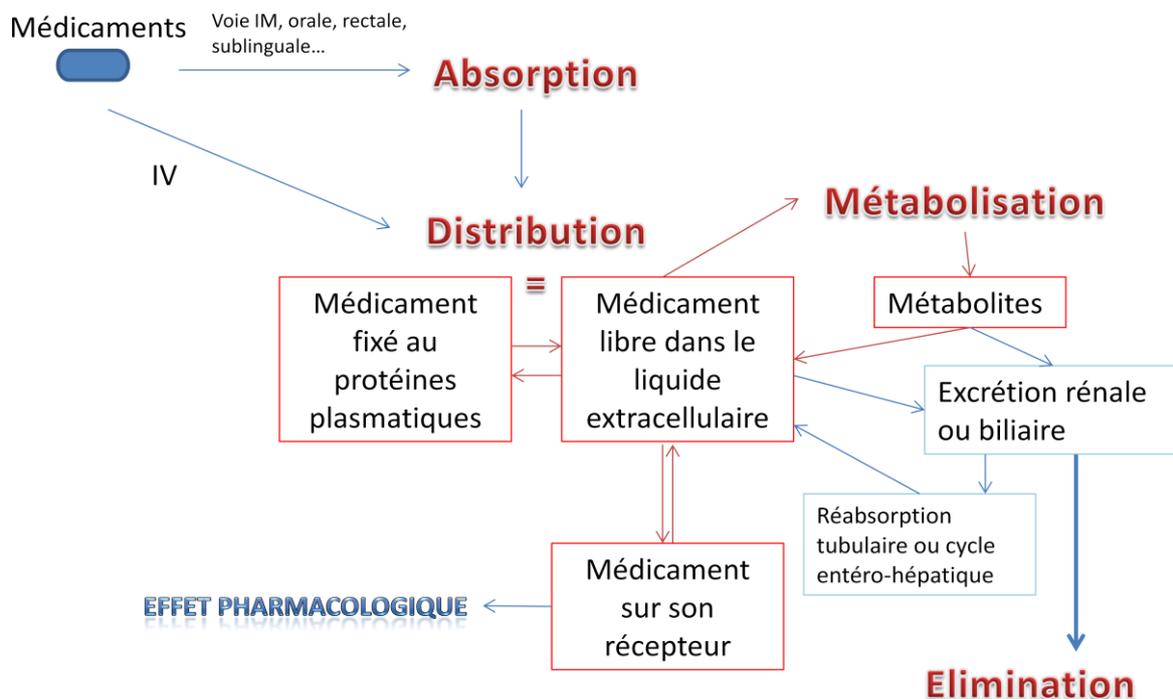


Figure 4 : Les différentes phases pharmacocinétiques : le médicament

#### 2.1.4.1.1. L'absorption

L'absorption est la première étape dans le transfert du médicament [4].

L'absorption commence le plus souvent par la bouche. A ce niveau l'hygiène bucco-dentaire est importante : l'édentation est un facteur important de dénutrition chez le sujet âgé de même qu'une gêne occasionnée par exemple, par une candidose buccale. De plus, il existe des perturbations du goût et de l'odorat qui sont des facteurs de régulation de l'appétit [14]. Le goût est perturbé par le vieillissement, les facteurs nutritionnels (la déshydratation, la

malnutrition, l'alcoolisme...), les facteurs locaux (les brûlures, les irradiations, les mycoses...), les facteurs neurologiques (la lésion d'un nerf, la maladie de Parkinson, la démence de type Alzheimer...), l'altération de l'odorat, l'altération des récepteurs cellulaires (l'hyposialie, le tabac) et les facteurs pathologiques (par exemple : la chirurgie, le cancer, l'insuffisance rénale chronique) [14]. Certains médicaments peuvent aussi modifier le goût des patients et entraîner un dégoût de la nourriture [4]. Ces médicaments peuvent jouer sur le goût lui-même comme les antibiotiques ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, d'autres peuvent diminuer le goût par une baisse de la sécrétion salivaire comme les psychotropes et les anti-cholinergiques [14].

<b>Médicaments cardio-vasculaires</b>	Anti-arythmiques, diurétiques, hypoglycémiants, bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, sartans
<b>Anti-infectieux</b>	Céphalosporines, macrolides, métronidazole, pénicillines, quinolones, sulfamides, tétracyclines, anti-fongiques
<b>Antiviraux</b>	Didanosine, zidovudine...
<b>AINS</b>	Ibuprofène, indométhacine, diclofénac...
<b>Hypoglycémiants</b>	Biguanides, tolbutamide, glipizide, insuline...
<b>Médicaments psychoactifs</b>	Psychotropes, anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs, antipsychotiques, lithium
<b>Autres</b>	Antihistaminiques, décongestionnants, relaxants musculaires, anti-parkinsoniens, anti-convulsivants, immunosuppresseurs, antiémétiques, anti-H2, antispasmodiques

Figure 5 : Les principaux médicaments modifiant le goût [15]

L'absorption est parfois difficile par la présence de troubles de la déglutition chez certains patients. La déglutition est un mécanisme dynamique qui fait passer les aliments de la bouche à l'estomac. La déglutition se décompose en trois stades : le stade oral qui est volontaire et les stades pharyngé et œsophagien qui sont automatiques. La déglutition est un mécanisme physiologique réflexe qui peut s'altérer, pour faciliter la déglutition, une stimulation du système trigéminal peut être pratiquée. Cette stimulation peut se faire avec de l'eau gazeuse (CO<sub>2</sub>) de manière à accroître les réactions physiologiques caractéristiques (vasodilatation, sécrétions...) [14].

La personne âgée peut aussi être atteinte de dysphagie oro-pharyngée, c'est-à-dire de difficultés buccales ou cervicales à initier la déglutition, qui peut être due à des troubles

neurologiques (accident vasculaire cérébral, parkinson, sclérose latérale amyotrophique, démence...), des troubles structurels (tumeur, compression...), des myopathies (myasthénies...), des troubles iatrogéniques (post-chirurgicaux, post-radique, neuroleptiques, neuropathie des chimiothérapies) ou à d'autres troubles comme des hyperthyroïdies, des hypercorticismes, des hypothyroïdies, des mucites ou des xérostomies [16].

Les dysphagies œsophagiennes sont quant à elles des gênes ou des sensations de blocage rétrosternal lors du passage des aliments. Elles témoignent soit d'une sténose organique (tumeurs, cicatrices, œsophagite...), soit d'une lésion (reflux gastro-œsophagien...), soit d'un trouble de la motricité de l'œsophage distal [16]. Si le péristaltisme de l'œsophage est réduit cela peut causer des ulcérations de l'œsophage par un médicament resté « bloqué », la prise de médicament doit donc s'accompagner d'un grand verre d'eau. Ce phénomène se produit particulièrement chez les personnes alitées prenant leurs médicaments en position de décubitus [4].

Certains médicaments (antispasmodiques, théophylline, dérivés nitrés...) mais aussi le café ou le thé peuvent induire des reflux et des douleurs au niveau de l'œsophage, le sphincter œsophagien étant déjà affaibli avec l'âge [4,17].

La biodisponibilité peut être modifiée car la résorption digestive peut être ralentie par une hypochlorhydrie gastrique [12]. En effet, la muqueuse digestive s'atrophie avec le vieillissement entraînant une diminution des capacités sécrétoires gastriques et par conséquent une élévation progressive du pH gastrique [14]. Pour les médicaments, ce changement de pH peut entraîner une modification de la dissolution de la forme galénique, de l'état d'ionisation et de la solubilité de certaines molécules en particulier celles ayant des propriétés basiques [13]. La réduction de la sécrétion chlorhydrique limite la résorption des médicaments acides faibles. L'atrophie de la muqueuse entraîne aussi une diminution de l'absorption de certains médicaments par diminution de la surface d'absorption. Pour les médicaments très diffusibles, ions ou médicaments de faibles poids moléculaires, la résorption digestive n'est pas modifiée. Pour ceux qui nécessitent un transfert facilité ou un transport actif grâce à des enzymes et des sources énergétiques localisées dans l'appareil digestif : il est recommandé d'administrer des doses filées (réparties sur la journée) pour ne pas saturer les sites de résorption [18].

Certains troubles fonctionnels comme des ralentissements du transit, des défauts d'évacuation gastrique et des dyspepsies fonctionnelles sont aussi responsables de modification de la biodisponibilité. Ces troubles peuvent être dus à des gastrites chroniques avec souvent la présence d'*Helicobacter pylori*. [14]. Le ralentissement de la vidange gastrique peut modifier la biodisponibilité des molécules dans le sens d'une augmentation (c'est le cas de la L-dopa chez les parkinsoniens par exemple) [13].

Au niveau intestinal, la biodisponibilité est affectée par la modification de la motilité intestinale et par la diminution du flux sanguin splanchnique [12]. Cette mauvaise motilité intestinale entraîne une diminution de la résorption des formes « dures » (comprimés) par un mauvais malaxage [18]. Certaines formes pharmaceutiques se délitent lentement et de manière incomplète chez le sujet âgé pouvant de ce fait limiter l'absorption, ainsi les formes pharmaceutiques liquides semblent mieux indiquées [13]. Ces formes sont aussi plus faciles pour les personnes ayant des difficultés à avaler.

Cependant le délai d'apparition des effets thérapeutiques et le délai de diminution des effets sont généralement normaux [4]. Prévoir la résorption d'un médicament chez la personne âgée est difficile : elle dépend du médicament lui-même (forme galénique, propriétés physicochimiques) et de nombreux facteurs physiologiques qui sont modifiés par le vieillissement [13]. Ces facteurs physiologiques peuvent tendre à limiter la quantité absorbée, cependant le ralentissement du transit tend à la favoriser. Le principal paramètre modifié chez les personnes âgées est le temps nécessaire à l'obtention de la concentration plasmatique maximale (Tmax) [18].

La résorption parentérale (voies intramusculaires et sous-cutanées) peut aussi être diminuée par diminution de la perfusion régionale mais la résorption demeure inchangée pour la voie intraveineuse [12]. Par exemple, une diminution de la résorption d'antibiotiques de la classe des bêta-lactamines a été montrée après une injection intramusculaire [13].

#### **2.1.4.1.2. La distribution**

La distribution est appréciée quantitativement par le volume apparent de distribution qui peut être modifié en fonction de l'âge. Ce volume, dans lequel le médicament va se répartir, est modifié par la perfusion sanguine des tissus, les rapports entre masse maigre et masse grasse, l'eau corporelle totale et la liaison aux protéines plasmatiques [13]. En vieillissant, l'organisme se déshydrate et s'enrichit en tissu adipeux [17].

La distribution des médicaments dans l'organisme est effectuée par le système cardiovasculaire, elle dépend du débit cardiaque et du flux sanguin. La fréquence cardiaque au repos et la fréquence cardiaque maximale sont diminuées avec l'âge [4]. La diminution du débit cardiaque va entraîner une diminution de la perfusion des organes, ainsi le temps de transport à l'organe cible ou au compartiment de stockage peut être augmenté [13].

La distribution est modifiée par une diminution de la masse maigre du sujet et une augmentation de 30 à 50% de la masse grasse [12]. Au niveau de la masse maigre (muscles, peau, foie, os et autres organes), c'est la masse musculaire qui diminue le plus. Les dépôts lipidiques au sein des tissus maigres augmentent avec l'âge d'où le risque de sous-estimation de l'adiposité totale lors des mesures de composition corporelle. L'indice de

masse corporelle (IMC) n'est pas fiable chez les personnes âgées car sous un même poids les compositions corporelles peuvent être très variables [14]. Cela a pour conséquence d'augmenter le volume de distribution et la demi-vie des médicaments liposolubles comme les benzodiazépines (BZD), ainsi il existe un risque d'accumulation de ces médicaments et de relargage prolongé. On observe aussi une diminution de la quantité d'eau totale de l'organisme qui entraîne quant à elle une diminution du volume de distribution des médicaments hydrosolubles et majore le risque de surdosage [12]. La digoxine® par exemple est un médicament hydrosoluble, son volume de distribution diminue chez les personnes âgées, cela entraîne une augmentation du taux sérique ce qui implique un ajustement de posologie en fonction du poids du patient [19].

Un autre problème des sujets âgés est la dénutrition, c'est-à-dire un déficit d'apports nutritionnels par rapport aux besoins énergétiques. La prévalence de la dénutrition est aussi variable selon les lieux, à domicile elle est estimée à 4-10% mais en institution, elle atteint 15 à 38% et à l'hôpital, 30 à 70% des personnes âgées [20]. A domicile, la dénutrition toucherait 4% des plus de 65 ans et 10% des plus de 80 ans. De plus, le risque de dénutrition est présent chez 20 à 30% de cette population [14]. En institution, cette prévalence varie selon l'importance des maladies, la dépendance, la qualité de la prestation alimentaire et le temps dont dispose les soignants pour l'aide à l'alimentation [20]. En EHPAD, la prévalence de la dénutrition est toujours élevée mais elle varie selon les études. En 2007, une étude menée dans 57 EHPAD avec les critères de dénutrition de l'HAS a montré que 45,6% des résidents étaient dénutris et que 12,5% étaient porteurs d'une dénutrition sévère [14]. A l'hôpital, la dénutrition est souvent présente à l'arrivée du patient et pendant le séjour, les pathologies, l'anxiété, la douleur, les médicaments, la perte de repère... peuvent amener à une alimentation insuffisante [20]. Les modifications physiologiques liées à l'âge jouant sur la dénutrition sont des modifications d'organes ou des modifications des métabolismes. Les principales modifications d'organes sont : le seuil du goût qui s'estompe, la dentition qui s'altère provoquant notamment des douleurs à la mastication, la muqueuse gastrique qui s'atrophie, le transit qui ralenti favorisant la constipation et la pullulation microbienne. Les modifications des métabolismes sont : les réserves musculaires qui diminuent, la diminution de l'activité physique qui aggrave la diminution de la masse maigre, le métabolisme du glucose qui est perturbé, les besoins en acides gras essentiels qui sont souvent augmentés, l'absorption du calcium qui diminue de même que la synthèse de la vitamine D et la masse hydrique qui diminue d'autant plus que le seuil de perception de la soif est plus élevé et que le pouvoir de concentration des urines diminue [14].

Cette dénutrition peut s'accompagner d'hypo-albuminémie diminuant la fixation des médicaments liés à l'albumine (digitoxine, AVK, sulfamides hypoglycémiantes, anti-inflammatoires non stéroïdiens, anti-comitiaux...), cela augmente la fraction libre de ces

médicaments et provoque parfois des effets toxiques [12]. Cette baisse d'albumine peut aussi être due à un défaut de synthèse protéique au niveau hépatique [18]. Les médicaments acides (warfarine, diazépam...) se lient à l'albumine et les médicaments basiques (propranolol, antidépresseurs tricycliques...) se lient aux orosomucoïdes (= alpha-1-glycoprotéines acides). Chez les personnes âgées la concentration d'albumine est plutôt basse entraînant une augmentation de la fraction libre des médicaments. La concentration d'orosomucoïdes est plutôt augmentée mais les conséquences cliniques ne sont pas connues [4].

Pour évaluer l'état nutritionnel des patients, il est utilisé selon les recommandations de l'HAS : l'IMC et/ou, l'albuminémie et/ou, la perte de poids en pourcentage et/ou le MNA [14].

Le diagnostic de la dénutrition (HAS 2007) [14] repose sur la présence d'un ou plusieurs des critères suivants :

- Dénutrition :
  - o Perte de poids  $\geq 5\%$  du poids du corps en un mois ou  $\geq 10\%$  en 6 mois,
  - o IMC  $< 21$ ,
  - o Albuminémie  $< 35\text{g/L}$  (corrélée à la C reactive proteine pour évaluer une possible part inflammatoire),
  - o Test MNA  $< 17/30$ .
- Dénutrition sévère :
  - o Perte de poids est  $\geq 10\%$  en un mois ou  $\geq 15\%$  en 6 mois,
  - o IMC  $< 18$ ,
  - o Albuminémie  $< 30\text{g/L}$ .

L'insuffisance rénale joue aussi un rôle sur la fixation des médicaments à l'albumine. Cette pathologie est fréquente chez les sujets âgés : selon une étude menée aux Etats-Unis sur la période 1999-2000, 9,4% de la population générale présenterait une insuffisance rénale, dont 5,6% à un stade léger ou modéré, 3,7% à un stade sévère et 0,13% à un stade terminal [21]. Elle réduit le nombre de site de liaison : l'affinité est réduite par des modifications conformationnelles de l'albumine induites par les cyanates surproduits lors des insuffisances rénales et les inhibiteurs de fixations (acides organiques) sont trouvés en grandes concentrations. Par conséquent, l'insuffisance rénale entraîne une diminution de la fixation de certaines drogues : fibrates, digoxine, furosémide, morphine, salicylates, triamterene et warfarine [4].

La barrière hémato-encéphalique est aussi plus perméable. La barrière hémato-encéphalique a pour rôle de protéger le système nerveux central contre les xénobiotiques. Le vieillissement entraîne une baisse subtile des concentrations en protéines céphalorachidiennes, l'activité enzymatique des cellules endothéliales est réduite par une diminution des nutriments endogènes, le système vasculaire vieillit et il peut être supposé

que l'activité de la glycoprotéine P, qui élimine les médicaments du cerveau, est réduite. Ainsi les médicaments (benzodiazépines, antidépresseurs, hypnotiques, antipsychotiques) dont l'action prédomine au niveau du système nerveux central peuvent induire des résultats indésirables comme des chutes [4].

#### 2.1.4.1.3. La métabolisation

Le métabolisme hépatique est aussi modifié : on observe chez les personnes âgées une diminution de la masse hépatique et du débit sanguin hépatique. Cela limite le métabolisme des médicaments ayant une extraction rapide : l'effet de premier passage hépatique est diminué [12]. Le débit hépatique diminue au cours du vieillissement, en moyenne de 40% chez un sujet de 65 ans par rapport à un sujet de 25 ans [19]. Ainsi la biodisponibilité des antidépresseurs tricycliques, de la plupart des tranquillisants, des anti-arythmiques, et de certains bêtabloquants : (propranolol...) augmente [12].

<b>Exemples de médicaments dont le métabolisme hépatique est réduit chez les personnes âgées [22]</b>
- Antidépresseur tricyclique : Amitriptyline, Désipramine, Imipramine, Nortriptyline
- Anti-tuberculeux : Isoniazide
- Anesthésique local : Lidocaïne
- Analgésique : Mépéridine, Morphine, Propoxyphène
- Bêta-bloquant : Propranolol, métoprolol
- Antagoniste calcique : Vérapamil

Figure 6 : Exemples de médicaments dont le métabolisme hépatique est réduit chez la personne âgée

La production de sels biliaires est aussi réduite d'environ 50% [4].

Les voies enzymatiques de phase I (oxydation, réduction, hydrolyse), faisant intervenir les cytochromes, peuvent aussi être diminuées. La phase II, faisant intervenir les conjugaisons, n'est généralement pas modifiée [12]. L'activité enzymatique microsomiale et en particulier celle liée aux cytochromes P450 diminue avec l'âge et les conséquences dépendent du degré d'activité du métabolite formé. La warfarine, la théophylline, la phénitoïne et les barbituriques sont touchés par cette diminution de métabolisation [19].

Dans la plupart des cas, les altérations de la fonction hépatique dues à l'âge peuvent être ignorées. La prévalence de l'insuffisance hépatique étant faible, les médicaments éliminés par le foie sont en général donnés aux posologies usuelles chez les jeunes adultes [4].

La prise en compte des médicaments inducteurs et inhibiteurs enzymatiques reste indispensable [12].

#### 2.1.4.1.4. L'élimination

L'élimination rénale est aussi affectée avec la diminution du flux sanguin rénal, la diminution de la sécrétion et de la réabsorption tubulaire et surtout la diminution de la filtration glomérulaire. Cela a pour conséquence une accumulation des médicaments à élimination rénale par une augmentation de la demi-vie et une diminution de la clairance plasmatique du médicament [12].

<b>Principaux médicaments dont l'élimination est réduite chez les personnes âgées étant donné la diminution de leur fonction rénale [19,22]</b>	
<b>Médicaments cardiovasculaires</b>	Digoxine, Bêtabloquants : aténolol Diurétiques : amiloride, Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) : captopril Clonidine, methyldopa Disopyramide, procainamide
<b>Médicaments gastriques</b>	Cimétidine
<b>Médicaments psychoactifs</b>	Lithium, métoclopramide
<b>Les antidiabétiques</b>	Chlorpropamide, Sulfamides hypoglycémisants
<b>Les antibiotiques</b>	Céphalosporines, Aminosides Certaines fluoroquinolones, Antituberculeux : ethambutol Vancomycine
<b>Autres</b>	Amantadine, Métotrexate, Pyridostigmine

Figure 7 : Principaux médicaments avec une élimination rénale réduite chez les personnes âgées

Cela est aussi vrai pour les médicaments dont le métabolite actif est éliminé par le rein : théophylline, fluoxétine, morphine [19].

Il faut donc considérer 3 catégories de médicaments vis-à-vis de l'élimination rénale : [17]

- Ceux qui ne sont pas éliminés par le rein et peuvent a priori être administrés aux doses habituelles (macrolides, pristinamycine...)
- Ceux qui ont une élimination rénale plus ou moins importante mais dont l'index thérapeutique est large et pour lesquels une réduction prudente de posologies est recommandée (pénicillines, quinolone...)
- Ceux qui ont un index thérapeutique étroit et un potentiel de toxicité marqué en cas de surdosage. Pour ces médicaments il est indispensable d'adapter la première dose à la clairance de la créatinine.

Il faut aussi prendre en compte les médicaments qui indépendamment de leur voie d'élimination peuvent se révéler néphrotoxiques, entraînant ou aggravant une insuffisance rénale. Le problème se pose à tout âge mais le rein de la personne âgée est particulièrement sensible aux perturbations hémodynamiques et aux agressions toxiques. Les médicaments entraînant des perturbations hémodynamiques comme les anti-inflammatoires non stéroïdien, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes de l'angiotensine. Ils sont à surveiller étroitement chez la personne âgée [17].

La fonction rénale doit être évaluée par la clairance à la créatinine. En effet, la diminution de la filtration glomérulaire ne se traduit pas par une augmentation de la créatininémie chez le sujet âgé puisque la masse musculaire diminue avec l'âge. La valeur normale de la clairance à la créatinine est de 130 mL/min/1,73m<sup>2</sup> chez l'homme et de 120 mL/min/1,73m<sup>2</sup> chez la femme [17]. La méthode classique nécessite le recueil des urines ce qui peut être difficile si la personne est incontinente, a des problèmes cognitifs ou des problèmes de vidange vésicale. En pratique, des abaques sont utilisés comme par exemple la formule de Cockcroft et Gault et la formule du MDRD [12].

Formules d'estimation de la clairance à la créatinine (Cl)	
Formule de Cockcroft et Gault	Formule de Levey-MDRD
<p><b>Formule</b></p> $(Cl) \text{ (mL/min)} = [(140 - \text{âge}) * \text{poids (kg)}] / [0,814 * \text{créatininémie (}\mu\text{mol.L}^{-1}\text{)}]$ <p><b>Facteur de correction pour les femmes</b>            → Facteur multiplicateur de *0,85</p>	<p><b>Formule</b></p> $(Cl) \text{ (mL/min/1,73m}^2\text{)} = 186 * (\text{créatininémie} * 0,0113)^{-1,154} * \text{âge}^{-0,203}$ <p><b>Facteur de correction pour les femmes</b>            → Facteur multiplicateur de *0,742</p> <p><b>Facteur de correction pour la race noire</b>            → Facteur multiplicateur de *1,21</p>

Figure 8 : Tableau d'exemples de formules d'estimation de clairance [17]

Les modifications pharmacocinétiques augmentent donc les demi-vies d'élimination plasmatiques et par conséquent les concentrations plasmatiques : il faut souvent diminuer les posologies ou espacer les prises chez les personnes âgées. Une adaptation au cas par cas est nécessaire, en commençant par des faibles doses et en augmentant progressivement jusqu'à la dose optimale dans les cas où il n'y a pas urgence. Les dosages plasmatiques des concentrations des médicaments sont aussi à envisager pour une meilleure adaptation du traitement médicamenteux [12].

#### 2.1.4.2. Les modifications pharmacodynamiques

Les modifications pharmacodynamiques sont caractérisées par une modification de la sensibilité à de nombreux médicaments, par une altération de la liaison avec le récepteur ou par une modification concernant l'action de l'effecteur au niveau post-récepteur et par une moindre efficacité des systèmes de contre-régulation. Ces altérations peuvent n'avoir aucune manifestation clinique ou entraîner des effets indésirables ou des inefficacités [12]. Il est impossible de définir des critères de choix de prescription car à cause des variabilités inter et intra-individuelles, il est difficile de prévoir l'activité, la durée d'action et l'éventuelle toxicité des médicaments [18].

La régulation de l'homéostasie chez la personne âgée est souvent modifiée [18]. Les principales fonctions touchées sont :

- Le réflexe de posture est progressivement réduit au cours du vieillissement. Ce réflexe permet physiologiquement de pallier tout trouble de l'équilibre par la mise en jeu de mouvements correctifs. Ce réflexe fait intervenir la vigilance et la proprioception, la commande centrale et les réponses motrices. Ainsi les médicaments ayant une action sur ces étapes de l'arc réflexe impliquent un risque de chute chez les personnes âgées : les benzodiazépines diminuent la réponse des trois étapes, les antidépresseurs sédatifs diminuent la vigilance et la proprioception, les relaxants musculaires diminuent les réponses motrices. Des risques sont aussi observés avec les sédatifs et hypnotiques, les neuroleptiques (sauf clozapine et dérivés), les aminosides, les analgésiques, les antihistaminiques, les antihypertenseurs d'action centrale et les parasympholytiques [18].
- La réponse hypotensive aux antihypertenseurs peut être majorée au niveau du système cardiovasculaire [12]. Cela est la conséquence de la diminution du réflexe de tachycardie suivant une vasodilatation. La sensibilité et le nombre de récepteurs alpha-vasculaires et bêta-cardiaques semblent aussi diminuer. Les sujets âgés présentent aussi souvent une réponse circulatoire orthostatique limitée. Cette réponse est sensée corriger la diminution de pression artérielle provoquée par le passage de la position allongée à la station debout [18]. La pression artérielle est contrôlée par un réflexe neuro-végétatif dont le point de départ est les barorécepteurs de la crosse de l'aorte et de la bifurcation carotidienne. Ces capteurs envoient un message nerveux aux centres sympathiques et au noyau pneumogastrique (parasympholytique) afin de réguler la pression artérielle. Les personnes âgées sont sensibles aux variations de position par une diminution de l'adaptation hémodynamique entraînant un défaut de perfusion cérébrale. Cette

diminution est liée à un ralentissement du système nerveux, à des récepteurs moins sensibles, à une perte de sensibilité des récepteurs par un épaissement et à une rigidification de la paroi vasculaire [23]. Les médicaments à risques sont les antihypertenseurs, les phénothiazines, les imipraminiques, l'halopéridol et les agonistes dopaminergiques [18].

- L'excitabilité cardiaque est troublée par une dégénérescence progressive du nœud sinusal et du tissu de conduction auriculo-ventriculaire [18].
- La thermorégulation est aussi touchée, une latence à l'adaptation hypo et hyperthermique est notée chez le sujet âgé. Les risques sont augmentés par la prise de psycholeptiques et d'analgésiques et anesthésiques généraux [18].
- La sensibilité aux benzodiazépines, au métoclopramide, à l'hydroxyzine et aux opiacés peut être augmentée et contribuer à majorer le risque de syndrome confusionnel au niveau du système nerveux [12]. La structure du cerveau se modifie peu à peu chez les personnes âgées sans pour autant qu'apparaissent des lésions cérébro-vasculaires. Les désordres psychiques sont souvent dus à une dégénérescence progressive des neurones cholinergiques centraux entraînant une diminution de la synthèse d'acétylcholine qui s'ajoute à une atteinte fonctionnelle des récepteurs. Ainsi les anticholinergiques à effets centraux sont particulièrement toxiques chez le sujet âgé présentant déjà des troubles cognitifs [18].

Les principaux médicaments anticholinergiques (atropiniques, para-sympatholytiques ou muscariniques)	
Effet atropinique exploité en thérapeutique	Antiparkinsoniens atropiniques : Bipéridène, trihexyphénidyle, tropatépine
	Antispasmodiques atropiniques : - Utilisés dans le traitement des douleurs : Tiémonium, clidinium - Utilisés dans les incontinences urinaires par impériosité : trospium, flavoxate, oxybutynine, solifénacine, toltérodine
	Bronchodilatateurs : Ipratropium, tiotropium
	Antitussifs antihistaminiques H1 : l'alimémazine, la chlorphénamine, l'oxomémazine, le piméthixène, la prométhazine
	Mydriatiques en collyre : l'atropine, le cyclopentolate
	Autres : Atropine, scopolamine,...
Effet atropiniques non désirés et gênants	Antidépresseurs imipraminiques
	Antihistaminiques H1 sédatifs
	Antiarythmiques : disopyramide
	Antalgique : néfopam
	Antiémétiques neuroleptiques ou antihistaminiques H1
	Nombreux neuroleptiques : phénothiazines : clozapine, loxapine, pimozide
	Autres : mémantine...

Figure 9 : Les principaux médicaments anticholinergiques [24]

- Les fonctions rénales sont altérées par diminution de la filtration glomérulaire qui est la conséquence de la diminution du débit sanguin rénal, liée à la dégénérescence progressive des néphrons. Cette diminution de fonction est aggravée par la prise d'anti-inflammatoire qui inhibent la production de prostaglandines vasodilatatrices rénales. L'administration d'anti-inflammatoire avec des médicaments à index thérapeutique limité, éliminés par le rein, est ainsi dangereuse [18].
- Le tonus et la motilité des fibres musculaires lisses sont diminués au niveau de tous les organes provoquant des obstructions intestinales, des rétentions urinaires et des iléus paralytiques. Ce phénomène est expliqué par un déficit d'activité cholinergique. La déficience sphinctérienne entraîne aussi des incontinences urinaires chez les femmes âgées [18].

### 2.1.5. La poly-pathologie

La polyopathie est définie comme l'atteinte du patient par plusieurs affections chroniques. Le médicament permet d'atténuer les symptômes, de prévenir certaines complications et parfois de guérir. Mais, certaines pathologies n'ont pas de réponses médicamenteuses [19].

Le terme « polyopathie » est employé par l'assurance maladie pour décrire l'Affection de Longue Durée (ALD) numéro 32, ce terme correspond à un patient atteint de plusieurs affections caractérisées, entraînant un état pathologique invalidant et nécessitant des soins continus d'une durée prévisible supérieure à 6 mois [25].

Le vieillissement de la population est favorisé par les progrès de la médecine, l'hygiène, l'amélioration de l'état nutritionnel et les progrès sanitaires. En effet la médecine moderne peut prévenir les maladies chroniques, les traiter et retarder l'apparition de leurs conséquences cliniques. Cela entraîne l'affection simultanée des patients par diverses pathologies : cardiovasculaires, ostéo-musculaires, cancéreuses, neurologiques ou autres [4].

La polyopathie est très fréquente chez les sujets âgés, il faut être attentif au fait qu'une pathologie peut masquer des comorbidités associées et des pathologies sous-jacentes (par exemple : la dyspnée peut ne pas être observée chez les personnes à mobilité réduite) [12].

Le risque de cascade pathologique est toujours présent chez les personnes âgées : par exemple une broncho-pneumopathie peut entraîner une décompensation cardiaque qui peut elle-même entraîner une insuffisance rénale qui causera une confusion chez le sujet âgé [8].

## 2.2. L'Évaluation Gériatrique Standardisée

Les évaluations des personnes âgées nécessitent une approche globale pluridisciplinaire et multi-domaine : sociale, environnementale, cognitive, physique, psychologique et médicamenteuse [1].

L'EGS permet une prise en charge adaptée de la personne âgée dépendante. Elle permet d'évaluer les réserves fonctionnelles de la personne, sa pathologie chronique, sa dépendance, ses fragilités psychologiques et physiques, ses traitements et son environnement et les aides humaines ou techniques mises en place [1].

L'EGS utilise des échelles validées au plan international, explorant la personne âgée dans toutes ses dimensions, médicale, psychique, sociale. Elles explorent l'autonomie, les fonctions cognitives, la marche, l'équilibre, la nutrition, la thymie, les fonctions sphinctériennes, le statut socioéconomique... [26]

Cette évaluation comprend : [1,26]

- Évaluation sociale : conditions de vie, contextes socio-affectif et économique,
- Recueil des antécédents et comorbidités,
- Examen clinique global,
- Une évaluation cognitive (voir 2.2.1),
- Une évaluation de l'autonomie (voir 2.2.2.),
- Une évaluation de la thymie par l'échelle Gériatric Depression Scale (GDS) : 30 items...
- Une évaluation de l'état nutritionnel avec le Mini Nutritional Assessment (MNA), l'Indice de Masse Corporelle (IMC), l'Albuminémie, l'amaigrissement sur les 6 derniers mois...
- Évaluation du risque de chute : antécédents de chute, test de l'appui unidopal...
- Évaluation des fonctions sphinctériennes,
- Évaluation des fonctions sensorielles : acuité visuelle, acuité auditive, troubles de communication...
- Évaluation des critères de fragilité : critères de FRIED, Short Physical Performance Battery (SPPB)...
- Évaluation de la douleur : Echelle Visuelle Analogique (EVA),
- Évaluation des facteurs de risque d'escarres : échelle de BRADEN.

Certaines études ont montrées qu'une évaluation gériatrique standardisée permet de dépister des facteurs prédictifs de perte d'autonomie, et de mettre en œuvre les mesures préventives ou curatives efficaces, diminuant la morbi-mortalité et le nombre d'hospitalisations [26].

## 2.2.1. Evaluation cognitive du sujet âgé

Le cerveau connaît des modifications au cours du vieillissement. Il subit ainsi une réduction de volume et de poids accompagnée d'une perte de synapses et de neurones ainsi qu'une dégénérescence de la myéline conduisant à une diminution du nombre de connections neuronales. Ce vieillissement conduit à des troubles de l'équilibre, de la mémoire, à une altération de l'humeur, à des syndromes dépressifs et à des maladies neuro-dégénératives [18].

Il existe de nombreux tests pour évaluer les fonctions cognitives d'un patient. Les paragraphes suivant décrivent les plus utilisés : le MMSE, le test des 5 mots de Dubois et le test de l'horloge. Mais il existe beaucoup d'autres tests comme Le Controlled World Association Test (COWAT) et le Category Naming Test (CNT) qui font partie des tests de fluences verbales, littérales et catégorielles.

### 2.2.1.1. Mini mental State Examination = MMSE

C'est un test d'évaluation globale des fonctions cognitives reposant sur l'obtention d'un score sur 30 points [27] [28].

Le MMSE est utilisé pour le dépistage et l'appréciation de la sévérité des démences. Dans la maladie d'Alzheimer, le score MMSE est corrélé à la perte d'autonomie [28].

Dans l'étude du CERAD de 1989, les bornes permettant de définir les degrés de sévérité de démence étaient fixées ainsi [28]:

- MMSE > 24 = démence très légère
- 19 ≤ MMSE < 24 = démence légère
- 10 ≤ MMSE < 18 = démence modérée
- MMSE < 10 = démence sévère

Mini-Mental State Examination.  
Version GRECO, 1999

NOM :  
Date :  
SCORE :

Prénom :  
Examineur :

Orientation (1 point par réponse juste ; max A= 5 ; B= 5)

A – «En quelle année sommes nous?»

- «En quelle saison?»
- «En quel mois?»
- «Quel jour du mois?»

B – «Dans quelle ville sommes nous?»

- «Dans quel département est située cette ville?»
- «Dans quelle province est situé ce département?»
- «Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes?»
- «A quel étage sommes-nous?»

Apprentissage (1 point par mot répété correctement ; max 3)

- «Je vais vous donner 3 mots, je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir, je vous les redemanderai tout à l'heure : citron, clé, ballon (cigare, fleur, porte) »  
[Nombre d'essais pour une répétition correcte : max 6]

Attention et calcul (1 point par soustraction exacte ; max 5)

- «Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois jusqu'à ce que je vous arrête »  
[Faire effectuer 5 soustractions]  
«Voulez-vous m'épeler le mot «ronde» à l'envers, en commençant par la dernière lettre. »  
EDMON]

Rappel des 3 mots (1 point par mot appelé ; max 3)

Langage, praxies

- «Comment s'appelle cet objet?» Crayon, montre (1 point par objet ; max 2)
- «Répétez ma phrase : Pas de mais, de si, ni de et »  
(1 point seulement si la répétition est parfaite et correcte)
- «Prenez mon papier dans la main droite, pliez-le en deux et jetez-le par terre »  
(1 point par partie de la consigne exécutée)
- «Faites ce qui est marqué: «FERMEZ LES YEUX.»
- «Voulez-vous recopier mon dessin » (1 point si tous les angles sont présents ainsi que l'intersection de deux côtés différents)
- «Ecrivez-moi une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière »  
(1 point si au moins un sujet et un verbe)

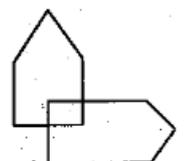


Figure 10 : MMSE version du Groupe de Recherche sur les Evaluations Cognitives (GRECO) 1999 [28]

Le MMSE est un outil de **dépistage** et de suivi des déficits cognitifs qui ne nécessite que quelques minutes. Il doit ainsi faire parti de l'examen systématique des sujets âgés. Le score global reflète une performance dont l'interprétation doit tenir compte de l'âge du sujet, de son état affectif et de son niveau socio-culturel. Cependant le MMSE ne permet pas à lui seul de faire le diagnostic de démence, ni d'en préciser le type [28].

### 2.2.1.2. Test des 5 mots de Dubois [29]

Le test de Dubois ou épreuve des 5 mots étudie le rappel d'une courte liste dont le soignant s'est assuré préalablement qu'elle a été enregistrée par le patient.

Elle se passe en 4 étapes décrites dans la figure ci-contre.

Le test des 5 mots a pour objectif d'évaluer de façon rapide la performance de la mémoire épisodique.

Il permet de contrôler par la première étape l'encodage des informations à retenir et par la seconde la mémorisation proprement dite.

C'est un test simple, rapide et efficace pour le dépistage de la maladie d'Alzheimer.

#### "L'épreuve des 5 mots"

##### • Présentation de la liste

Montrer la liste des 5 mots (musée - limonade - sauterelle - passoire - camion), disposés de haut en bas sur une feuille, et dire : « Lisez cette liste de mots à voix haute et essayez de les retenir, car je vous les redemanderai tout à l'heure. »

Une fois la liste lue, et toujours présentée au patient, lui dire : « Pouvez-vous me dire, tout en regardant la feuille, quel est le nom de : la boisson - l'ustensile de cuisine - le véhicule - le bâtiment - l'insecte. »

##### • Contrôle de l'enregistrement par le rappel immédiat

Retourner alors immédiatement la feuille et demander au patient : « Pouvez-vous me dire les mots que vous venez de lire ? » Pour les mots non rappelés, et seulement pour ceux-ci, demander : « Quel était le nom de... (en fournissant l'indice correspondant) ? » Compter le nombre de bons mots rappelés (spontanément et avec indice) : c'est le "score de rappel immédiat".

Si le score de rappel immédiat est égal à 5, l'enregistrement des mots a été effectif. On peut donc passer à l'épreuve de mémoire proprement dite, c'est-à-dire au rappel différé après une tâche attentionnelle intercurrente (cf. ci-dessous).

En revanche, si le score de rappel immédiat est inférieur à 5, retourner la feuille et montrer du doigt le (ou les) mot(s) non rappelé(s) en disant « le nom de... est... », puis lui demander de redonner ce (ou ces) mot(s) non rappelé(s) en réponse à leur indice (le but étant de s'assurer que le patient a bien enregistré tous les mots avant d'étudier la mémorisation proprement dite).

##### • Épreuve attentionnelle intercurrente

Son but est de détourner l'attention du sujet pendant un temps suffisant (entre 3 et 5 minutes). Le délai peut être mis à profit pour étudier l'orientation temporo-spatiale ou pour réaliser une épreuve de calcul mental, d'organisation sérielle de chiffres, du dessin de l'horloge ou du plan de la chambre...

##### • Étude de la mémorisation proprement dite par le rappel différé

Après l'épreuve attentionnelle intercurrente, demander au patient : « Pouvez-vous me redonner les 5 mots que vous avez lus tout à l'heure ? » Pour les mots non rappelés, et seulement pour ceux-ci, demander : « Quel était le nom de... ? »

Compter le nombre de bons mots rappelés (spontanément et avec indice) : c'est le "score de rappel différé".

##### • Résultats

C'est le total : score du premier rappel immédiat et score du rappel différé. Il doit être normalement égal à 10.

Figure 11 : L'épreuve des 5 mots de Dubois [29]

### 2.2.1.3. Test de l'horloge

Le test de l'horloge consiste à tracer un cercle sur une feuille pour un patient et lui demander de placer les chiffres de l'horloge et les aiguilles pour indiquer une heure : le plus souvent il s'agit de 11h10 mais dans tous les cas il faut une aiguille de chaque côté du cadran.

Ce test évalue les capacités visio-spatiales, visio-constructives, les fonctions exécutives (conceptualisation et raisonnement, planification) et de la mémoire sémantique ainsi que les praxies constructives [1]. Ce test est un test de dépistage global de la mémoire.

## 2.2.2. La perte d'autonomie et la dépendance

L'autonomie est la capacité d'une personne à se gouverner soi-même. Elle suppose la capacité de jugement, c'est-à-dire la capacité de prévoir et de choisir, et la liberté de pouvoir agir, accepter ou refuser en fonction de son jugement [30].

En fonction du niveau de retentissement de la maladie, l'analyse fonctionnelle des maladies de Wood distingue :

- La déficience = c'est l'anomalie d'un organe, appareil ou système qui peut être sans conséquence pathologique mais qui le plus souvent est symptomatique et équivaut à la maladie [30].
- L'incapacité = c'est la conséquence de la déficience en terme de fonction ou de performance [30].
- Le handicap = c'est le désavantage résultant de l'incapacité. Il traduit l'écart entre l'incapacité physique et intellectuelle de la personne et les normes habituelles de qualité de vie. Le handicap est proportionnel aux ressources matérielles et sociales disponibles pour pallier à l'incapacité [30].

La dépendance peut être définie par l'incapacité pour une personne d'effectuer par elle-même certains actes de la vie courante. Elle est la conséquence d'une ou plusieurs incapacités, conséquence de déficiences, de maladies, conduisant à des limitations d'activité ou à des restrictions de participation [31]. Une personne âgée dépendante est caractérisée par le fait d'avoir besoin d'une tierce personne pour se laver, se déplacer, s'alimenter, s'habiller [32]. La dépendance peut résulter de l'intrication de plusieurs facteurs : des maladies psychiques, des maladies physiques et de l'environnement [30].

La dépendance a des conséquences sur la personne âgée : elle influe sur sa vie quotidienne (présence de personnes au domicile que ce soit une aide informelle : famille ou une aide formelle : aides ménagères), elle provoque l'abandon du domicile, elle change les relations entre les individus et modifie la vie affective de la personne, elle peut intéresser les gestes de la vie quotidienne et peut provoquer des risques de maltraitance [30].

La dépendance a aussi des conséquences sur l'entourage de la personne âgée : elle peut provoquer une modification du regard de l'entourage avec parfois des inversions des rapports et ainsi induire un surinvestissement ou un désinvestissement de l'entourage [30].

L'évaluation de la dépendance peut être faite par différentes échelles : les plus utilisées en France sont : l'échelle des activités de la vie quotidienne (indice de KATZ), l'échelle des activités instrumentales de la vie quotidienne (Test de Lawton), la grille AGGIR (autonomie gérontologie groupes iso-ressources) [30] et le SMAF (Système de Mesure de l'Autonomie Fonctionnelle).

### 2.2.2.1. Evaluation de l'autonomie

#### 2.2.2.1.1. Echelle des activités de la vie quotidienne

L'échelle des activités de la vie quotidienne (ADL= Activities of Daily Living) a pour but d'évaluer de manière objective les activités de la vie quotidienne. L'autonomie pour une activité de vie quotidienne est cotée 1. Un score de 6 indique une autonomie complète et chaque score inférieur à 3 implique une dépendance de la personne [30]. Cette échelle peut être utilisée pour prédire le pronostic en terme de morbidité [31]. Cette grille est un système simple, rapide à renseigner et validée [30].

Activités	Description d'une activité indépendante	Indépendant	
		OUI	NON
Soins corporels	Ne reçoit pas d'aide ou reçoit de l'aide uniquement pour se laver une partie du corps		
Habillement	Peut s'habiller sans aide à l'exception de lacer ses souliers		
Toilette	Se rend aux toilettes, utilise les toilettes, arrange ses vêtements et retourne sans aide (peut utiliser une canne ou un déambulateur, un bassin ou un urinal pendant la nuit)		
Transfert	Se met au lit et se lève du lit et de la chaise sans aide (peut utiliser une canne ou un déambulateur)		
Continence	Contrôle fécal et urinaire complet (sans accident occasionnel)		
Alimentation	Se nourrit sans aide (sauf pour couper la viande ou pour beurrer du pain)		

Figure 12 : Indice de KATZ pour l'évaluation des activités de la vie quotidienne [30,31]

#### 2.2.2.1.2. Echelle des activités instrumentales

L'échelle des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL = Instrumental Activities of Daily Living) a pour but d'évaluer le comportement et l'utilisation des outils usuels. Pour chaque item la cotation ne peut être que 0 et 1. Le score est sur 8 pour les femmes et sur 5 pour les hommes. Cette grille est la plus utilisée et fait référence [30]. L'interrogation de l'entourage peut s'avérer précieuse car les personnes âgées ont des difficultés à apprécier leurs capacités réelles y compris en l'absence de troubles des fonctions cognitives. Les items 1, 2, 6 et 7 permettent de dépister précocement les troubles des fonctions exécutives rencontrés lors des démences dégénératives [31].

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

Figure 13 : Test de Lawton, activités instrumentales de la vie quotidienne [30,31]

### 2.2.2.1.3. Le SMAF

Le Système de Mesure de l'Autonomie Fonctionnelle (SMAF) est un instrument d'appréciation de l'autonomie reposant sur l'évaluation de 29 fonctions couvrant les activités de la vie quotidienne, la mobilité, les communications, les fonctions mentales et les activités de la vie domestique. Il permet d'obtenir un score sur 87. Chacun des items est standardisé dans des échelles à 5 degrés en suivant une règle générale [33]:

- Niveau 0 : autonome
- Niveau 0,5 : autonome mais avec difficulté
- Niveau 1 : requiert une surveillance ou une stimulation
- Niveau 2 : nécessite de l'aide
- Niveau 3 : dépendant

La fidélité de cet outil a été démontrée par plusieurs épreuves de validité. Cet outil va classer les patients dans 14 profils ISO-SMAF préétablis. Ce profil permet de déterminer les besoins quotidiens en soin des patients, de trouver les établissements d'accueil les plus adaptés à leurs besoins [33] ...

La détermination du SMAF est effectuée par une grille d'évaluation. Une fois le patient en institution un tableau a été conçu pour guider les soignants, ce tableau exclu les tâches domestiques et un code couleur (vert, turquoise, bleu, jaune, rouge) remplace le code numérique [33].

Le tableau des soins du SMAF est un formulaire structuré en plusieurs sections :

- En-tête :** 'TABLEAU DE SOINS' avec un pictogramme d'un patient et une légende des niveaux de dépendance (V: autonome, B: autonome mais avec difficulté, T: nécessite surveillance, J: aide, R: dépendant).
- A. ACTIVITÉS DE LA VIE QUOTIDIENNE :**
  - 1. SE NOURIR : choix de plats, ustensiles, aide à la prise alimentaire.
  - 2. S'HYGIÈNER : soins corporels, toilette, soins dentaires.
  - 3. S'habiller : choix de vêtements, aide à l'habillage.
  - 4. ENTRETENIR : soins de la chambre, ménage.
  - 5. CONTINENCE VÉRICALE : gestion des besoins urinaires.
  - 6. CONTINENCE FÉCALE : gestion des besoins fécaux.
  - 7. UTILISATION : utilisation des toilettes.
- B. MOBILITÉ :**
  - 1. Transferts : aide à monter/descendre, utilisation de fauteuil roulant.
  - 2. Proximité : aide à marcher, utilisation de cannes.
  - 3. Problème de marche : aide à la marche, utilisation de chaussures adaptées.
  - 4. Circuler : aide à se déplacer, utilisation de fauteuil roulant.
- C. COMMUNICATION :**
  - Langue parlée : aide à l'écriture, aide à la lecture.
  - 1. Écouter : aide à entendre, utilisation de lunettes.
  - 2. Parler : aide à parler, utilisation de prothèse dentaire.
  - 3. Lire : aide à lire, utilisation de loupe.
  - 4. Écrire : aide à écrire, utilisation de stylo adapté.
- D. FONCTIONS MENTALES :**
  - 1. Orientation : aide à s'orienter, utilisation de carte.
  - 2. Calcul : aide à calculer, utilisation de calculatrice.
  - 3. Mémoire : aide à mémoriser, utilisation de calendrier.
  - 4. Planification : aide à planifier, utilisation de liste de courses.
  - 5. Jugement : aide à juger, utilisation de balance.
- E. TÂCHES DOMESTIQUES :**
  - 1. Entretien de la maison : aide à nettoyer, utilisation de produits ménagers.
  - 2. Repas : aide à cuisiner, utilisation de ustensiles adaptés.
  - 3. Courses : aide à faire les courses, utilisation de panier.
  - 4. Lingerie : aide à laver, utilisation de produits d'entretien.
  - 5. Téléphone : aide à téléphoner, utilisation de téléphone adapté.
  - 6. Moyens de transport : aide à utiliser les transports, utilisation de fauteuil roulant.
  - 7. Médicaments : aide à prendre les médicaments, utilisation de pilulier.
  - 8. Budget : aide à gérer le budget, utilisation de portefeuille.
- Particularités :** section pour noter des observations supplémentaires.
- Informations personnelles :** NOM, CHAMBRE, DATE.

Figure 14 : Tableau des soins du SMAF [33]

### 2.2.2.2. La grille AGGIR

La grille AGGIR cherche à définir le profil de dépendance d'un sujet âgé donné.

Groupe	Définition des groupes isoressource (GIR)
GIR 1	Correspond au degré de dépendance le plus élevé, c'est-à-dire les personnes âgées ayant perdu leur autonomie mentale, corporelle, locomotrice et sociale, qui nécessitent une présence indispensable et continue d'intervenants. Dans ce groupe se trouvent également les personnes en fin de vie.
GIR 2	Sont classées dans ce groupe deux catégories de personnes âgées : – celles dont les fonctions mentales sont altérées mais qui ont conservé leurs capacités de se déplacer. Le déplacement à l'intérieur est possible mais la toilette et l'habillage ne sont pas faits ou partiellement, – celles qui sont confinées au lit ou au fauteuil, dont les fonctions intellectuelles ne sont pas totalement altérées et dont l'état exige une prise en charge pour la plupart des activités de la vie courante.
GIR 3	Ce groupe réunit les personnes âgées ayant conservé leur autonomie mentale, partiellement leur autonomie locomotrice, mais qui ont besoin quotidiennement et plusieurs fois par jour d'être aidées pour leur autonomie corporelle.
GIR 4	Sont intégrées les personnes âgées n'assumant pas seules leurs transferts mais qui, une fois levées, peuvent se déplacer à l'intérieur de leur logement. Elles doivent parfois être aidées pour la toilette et l'habillage. Ce groupe s'adresse également aux personnes âgées n'ayant pas de problèmes locomoteurs mais devant être aidées pour les activités corporelles et pour les repas.
GIR 5	Ce groupe comporte des personnes âgées ayant seulement besoin d'une aide ponctuelle pour la toilette, la préparation des repas et le ménage.
GIR 6	Ce groupe réunit les personnes âgées n'ayant pas perdu leur autonomie pour les actes essentiels de la vie courante

Figure 15 : Les six groupes d'isoressources : GIR 1 à 6 [31]

Elle évalue dix activités dites « variables discriminantes » : la cohérence, l'orientation, la toilette, l'habillage, l'alimentation, l'hygiène de l'élimination, les transferts, les déplacements à l'intérieur du logement ou de l'institution, les déplacements à l'extérieur et la communication à distance. Ces variables discriminantes sont évaluées selon les modalités : A= fait seul, totalement, habituellement et correctement, B= fait partiellement ou non

habituellement et correctement et C = ne fait pas. Cette grille permet un classement des personnes en 6 groupes d'Iso-ressources (GIR), c'est une échelle utilisée à des fins réglementaires mais non validée [30].

Ce classement en groupe d'iso-ressource est obtenu à partir d'un algorithme complexe publié au Journal officiel. La grille AGGIR est inscrite dans la loi française comme outil d'évaluation de la dépendance en vue de déterminer si une personne peut bénéficier et à quel niveau de l'allocation personnalisée d'autonomie (APA) (JO : n°97-60 du 24 janvier 1997). La grille AGGIR sert aussi à déterminer le tarif des EHPAD, celui-ci se décomposant entre un tarif hébergement classique et un tarif dépendance variable selon le GIR du patient [31].

La grille AGGIR n'est pas une mesure dédiée à la charge de soins, ni un outil permettant le suivi de la personne dépendante. De plus cette grille ne contient que les signes déficitaires du patient et pas les signes productifs comme la fugue ou l'agitation [31].

### 2.3. Les EHPAD

Les EHPAD sont des établissements médico-sociaux possédant une structure médicalisée ayant vocation à accueillir des personnes âgées. Les personnes accueillies en EHPAD sont les personnes de plus de 60 ans et en perte d'autonomie physique ou psychologique (souvent à partir de GIR 4). Certains EHPAD ne sont pas habilités à recevoir les bénéficiaires d'aide sociale comme l'APA [32].

Les services varient selon les établissements, mais la plupart des établissements proposent [32] :

- Un hébergement en chambre individuelle ou collective
- Un service restauration, de blanchisserie
- Des activités de loisirs
- Une aide à la vie quotidienne assurée par des agents de service dont la présence est assurée 24h/24h
- Une surveillance médicale, des soins assurés en continu notamment par des infirmiers ou des aides-soignants ou des aides médico-psychologiques...

L'approvisionnement des médicaments en EHPAD peut se faire par deux moyens, soit les ordonnances sont transmises à une pharmacie proche de l'EHPAD qui délivrera les médicaments soit l'EHPAD possède une pharmacie à usage intérieur (PUI).

Il existe trois types d'EHPAD en Limousin : les établissements publics, les établissements privés à but lucratif et les établissements privés à but non lucratif. Les EHPAD peuvent être rattachés à des établissements sanitaires ou être des établissements médico-sociaux stricts.

Au premier janvier 2011, le Limousin comptait 121 maisons de retraite et 23 foyers-logements dont 112 EHPAD [5].

Source : DRASS - FINESS

## L'HEBERGEMENT DES PERSONNES AGEES EN LIMOUSIN AU 01/01/2010



Figure 16 : Carte de l'hébergement des personnes âgées en Limousin (2010) [34]

## 2.4. Prescription chez les personnes âgées

La prescription médicamenteuse est une action visant à améliorer l'état de santé des patients [12]. Dans cette action, l'évaluation bénéfices/risques est indispensable. Cette évaluation correspond à la balance entre les bénéfices apportés par le médicament et les risques liés à la prise de celui-ci.

La prescription chez le sujet âgé est souvent indispensable au vieillissement des personnes. Cette prescription médicamenteuse est un des axes majeurs de la prise en charge thérapeutique pour une diminution de la morbi-mortalité et une amélioration de la qualité de vie.

En effet, la prévalence des maladies chroniques et des invalidités est importante chez les personnes âgées [35]. Faire un diagnostic est souvent difficile chez le sujet âgé du fait des signes propres au vieillissement, de la symptomatologie atypique des maladies et de la diminution de l'autonomie. Le médecin généraliste est le principal prescripteur des sujets âgés. La brièveté des consultations ne permet pas toujours une réévaluation régulière de la polymédication et un accompagnement de l'arrêt des traitements dangereux ou inutiles, de plus le temps d'écoute est parfois insuffisant [2]. Chez les patients atteints de maladie neuro-dégénérative (Maladie de Parkinson, démence de type Alzheimer, sclérose en plaque...), les médecins ont la possibilité de faire une fois par an une visite longue et complexe, réalisée au domicile du patient et en présence des aidants habituels de la personne. Cette visite est facturable au tarif de 46€ auprès de l'Assurance Maladie [25].

La prescription chez le sujet âgé est ainsi délicate. De plus, les modifications physiologiques et pathologiques survenant chez ces sujets sont à l'origine d'une fragilité qui les rend plus sensibles à l'action et aux effets indésirables potentiels des médicaments [36].

Les médicaments à visée cardiovasculaire dominent la consommation pharmaceutique des personnes âgées, viennent ensuite les antalgiques puis les médicaments de l'appareil digestif, de l'appareil locomoteur et les psychotropes d'après l'enquête ESPS de 2000 [2].

La prescription médicamenteuse peut ainsi être sub-optimale voire entraîner des accidents médicamenteux nécessitant parfois des hospitalisations. Ces accidents sont principalement dus : à la polymédication, aux modifications pharmacologiques liées à l'avancée en âge, au manque de coordination entre les différents prescripteurs, aux handicaps physiques et/ou psychosociaux et à l'automédication [12].

Les prescriptions sub-optimales sont classées dans 3 catégories : l'overuse, le misuse et l'underuse [2].

Les prescriptions inappropriées sont connues pour augmenter le risque d'apparition d'effets indésirables chez les personnes âgées [35].

De plus, les essais cliniques incluent peu de personnes âgées de plus de 75 ans et les sujets inclus ne sont pas polypathologiques et prennent souvent peu de médicaments [2]. Les essais cliniques chez les personnes âgées soulèvent certains problèmes, le premier est éthique de par la fragilité de cette population et la difficulté d'obtenir le consentement éclairé du malade, le second est la difficulté de sélection d'un groupe homogène (définir une tranche d'âge et rechercher des sujets dont l'état de santé est cliniquement comparable), le troisième est la difficulté d'obtenir une dose efficace pour des raisons de tolérance et le quatrième est la durée de l'étude en elle-même, celle-ci est longue car destinée à un traitement chronique [18].

Il faut donc être très prudent pour la prescription de nouveaux médicaments chez les personnes âgées [2].

Il existe 10 règles de prescription chez le sujet âgé définies par l'OMS [12] :

- « S'interroger sur la nécessité de prescrire des médicaments. Le diagnostic étiologique est-il juste et complet ? Le traitement médicamenteux est-il vraiment nécessaire ?
- Ne prescrire que lorsqu'on a la certitude d'un bénéfice thérapeutique. Bien réfléchir avant de prescrire des médicaments susceptibles d'avoir des effets secondaires importants et envisager les autres possibilités.
- Penser à la posologie. Est-elle appropriée compte tenu des modifications éventuelles de l'état physiologique du patient et des fonctions rénale et hépatique lors de la prescription ?
- Penser à la présentation du médicament. Faut-il prescrire des comprimés ou donner la préférence à une forme injectable, à des suppositoires ou à un sirop ?
- Ne pas oublier que l'apparition de nouveaux symptômes peut être due aux effets secondaires ou, plus rarement, à l'arrêt d'un médicament. Eviter (sauf exception) de traiter un effet secondaire d'un médicament en prescrivant un autre médicament
- Etablir une histoire précise des prises médicamenteuses. Evoquer la possibilité d'interactions avec des substances que le patient peut prendre « en cachette », telles que plantes médicinales ou autres remèdes non prescrits, médicaments anciens conservés dans l'armoire à pharmacie, ou médicaments procurés par un tiers
- N'utiliser des associations à proportions fixes de médicaments que lorsqu'elles sont logiques, bien étudiées, et qu'elles aident l'observance ou améliorent la tolérance ou l'efficacité du traitement. Peu d'associations remplissent ces conditions
- Si un médicament est ajouté, envisager l'arrêt d'un autre médicament
- Essayer de vérifier l'observance thérapeutique (compter les comprimés qui restent...). S'assurer que des instructions adéquates ont été données au patient (ou à son entourage), et qu'elles ont été comprises.
- Il est tout aussi important de savoir arrêter un traitement que de savoir le débiter »

### 2.4.1. La polymédication

La polymédication commence lorsque trois médicaments différents sont prescrits ensemble mais ce seuil est le plus souvent augmenté à 5 [18]. Ainsi suivant les études ce seuil peut varier.

La fréquente polyopathie du sujet âgé conduit souvent à une polymédication, celle-ci est habituelle et souvent nécessaire chez cette population. La prise de plusieurs médicaments favorise les accidents iatrogènes, chaque molécule apportant ses risques propres et ceux d'interférence avec d'autres molécules. La polyopathie complique le respect des contre-indications classiques, de plus les possibilités d'interactions sont complexes et difficilement prévisibles en cas d'utilisation de plus de 3 médicaments [12].

La polymédication est donc source de risque : l'incidence des effets indésirables est proportionnelle au nombre de médicaments et se majore avec l'allongement de la durée de prescription. Pour limiter ces risques, il faut : [12]

- Prendre en compte le syndrome et pas chaque symptôme isolément et rechercher les médicaments pouvant être responsables de certains symptômes. Il faut réaliser une évaluation approfondie de la situation clinique et faire une synthèse pour établir un ou des diagnostics précis.
- Préciser la pertinence et les objectifs du traitement médicamenteux par rapport à la pathologie et analyser le bénéfice/risque.
- Etablir des priorités thérapeutiques (pronostic vital en priorité) en tenant compte des souhaits du patient et chercher des thérapeutiques non médicamenteuses.

La polymédication est particulièrement sensible lors de prescription de médicaments à marge thérapeutique étroite (AVK, digoxine...) ou de médicaments mis sur le marché récemment. De plus, l'exposition chronique à certains médicaments peut induire des complications qu'il faut rechercher au cours du traitement [12]. La polymédication peut entraîner la prescription simultanée de médicaments à action voisine, l'addition d'effets n'apporte pas toujours un gain. De même il faut faire attention aux médicaments utilisant la même voie métabolique ainsi qu'aux inducteurs et aux inhibiteurs enzymatiques [17].

La polymédication diminue l'observance et a un coût élevé [2].

La polyopathie du sujet âgé entraîne parfois la consultation de plusieurs prescripteurs, pour éviter les risques liés à la polymédication, l'information de ces prescripteurs des traitements en cours du patient (via les ordonnances ou par le patient lui-même) est importante : avant toute prescription la situation clinique doit être évaluée

globalement. Le prescripteur doit-être aussi informé par le patient ou l'entourage de celui-ci d'un éventuel traitement d'automédication [12].

Par exemple, la prescription d'un collyre bêtabloquant par un ophtalmologiste doit être prise en compte car il y a un risque d'effet systémique [12]. Les collyres bêtabloquants sont indiqués dans les glaucomes chroniques à angle ouvert, ils agissent sur la pression intraoculaire en diminuant la sécrétion de l'humeur aqueuse. Lors de l'administration, 80% du produit est susceptible de passer dans la circulation générale. Les quantités sont minimales mais elles entraînent une baisse de la fréquence cardiaque et du flux respiratoire de 10 à 20% [37]. Afin de diminuer le passage du bêtabloquant dans le sang et d'augmenter l'action locale du médicament, il est recommandé après l'instillation d'appuyer avec le doigt entre l'œil traité et le nez (pour obstruer le canal lacrymal) ou de fermer les paupières pendant quelques minutes. Les collyres bêtabloquants doivent toujours être arrêtés progressivement (pendant deux semaines environ).

Le cumul d'ordonnance peut entraîner une potentialisation d'effets indésirables, des interactions médicamenteuses et le traitement d'une symptomatologie nouvelle pouvant simplement être un effet indésirable d'un médicament non connu du prescripteur [12].

## 2.4.2. La prise médicamenteuse

Les situations médico-psycho-sociales majorent le risque de mauvaise observance et de complications chez les sujets âgés [12].

A leur domicile, les difficultés comme la baisse d'acuité visuelle, les troubles mnésiques, les rhumatismes, les tremblements, les troubles de la déglutition... peuvent entraîner une mauvaise prise des traitements médicamenteux. Pour ces patients, un schéma thérapeutique clair et simplifié est nécessaire pour améliorer l'adhésion au traitement. L'administration du traitement ou sa préparation peuvent-être effectuées par une tierce personne pour faciliter la prise du traitement. En EHPAD, la gestion des médicaments est réalisée par les infirmières ce qui facilite l'observance.

Une mauvaise observance d'un traitement médicamenteux peut entraîner une hospitalisation. Cette mauvaise observance est souvent liée à la polymédication.

Le terme d'observance est actuellement controversé et on parle d' « adhésion au traitement » : ce terme reconnaît l'autonomie du patient et requiert son accord aux recommandations données par les professionnels de santé. L'observance est un moyen pour obtenir un résultat thérapeutique satisfaisant [2].

Les médicaments doivent être aussi les plus adaptés possibles aux besoins des sujets âgés, la forme galénique (sirop, comprimés effervescents, comprimés orodispersibles...) mais aussi le conditionnement (possibilité d'ouvrir les blisters, difficulté à couper un comprimé sécable...) ne sont pas à négliger. Il faut donc prendre en compte les troubles de déglutition ou les difficultés à avaler de « gros » comprimés, les médicaments ne sont pas tous sécables ou écrasables, cela dépend de la formulation. Les formes pharmaceutiques dites « LP » pour libération prolongée sont appréciables pour la diminution du nombre de prises. Ces formes « LP » sont aussi à prendre en compte chez les personnes alimentées par sonde digestive où l'écrasement et l'ouverture des gélules sont à pratiquer de manière discernée en fonction des médicaments. La libération brutale d'une forme retard est à éviter.

La stabilité de la délivrance chez les personnes âgées en termes de génériques fait partie de la convention pharmaceutique 2012 signée avec l'assurance maladie. Elle implique une délivrance des mêmes boîtes chaque mois pour faciliter l'observance du patient. De plus, il ne faut pas négliger l'approvisionnement des personnes âgées en médicament quand celles-ci vivent seules à domicile.

### 2.4.3. Les effets indésirables médicamenteux

Les effets indésirables médicamenteux sont, selon l'OMS, des effets nocifs ou délétères des médicaments utilisés à des doses normales [4]. Ils miment des pathologies classiques. Les effets indésirables des médicaments sont habituellement classés dans cinq catégories : [17]

- Catégorie A : pour les médicaments donnés à dose excessive
- Catégorie B : pour les effets difficiles à classer comme les effets allergiques ou idiosyncrasiques
- Catégorie C : pour les problèmes survenant sur des traitements donnés au long cours
- Catégorie D : pour des problèmes survenant avec un temps de latence
- Catégorie E : pour des effets dus à l'arrêt de l'administration

L'identification d'un effet indésirable médicamenteux s'appuie sur trois critères : un critère chronologique, un critère sémiologique et un critère bibliographique [17]. Ces effets indésirables médicamenteux sont variables selon les personnes et les prévoir chez les personnes âgées est très difficile car c'est une population très hétérogène, chaque sujet peut être atteint de pathologies très différentes et peut avoir des réponses physiologiques différentes [38]. L'âge, en lui-même, ne serait pas un facteur de risque d'accidents iatrogènes médicamenteux mais plutôt un facteur de gravité de ces accidents de même que la polyopathie. La polymédication quant à elle est un facteur de risque [2].

Le risque iatrogénique est augmenté par différents facteurs : [2]

- Ceux liés au sujet : modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées au grand âge, polyopathie, démence, insuffisance rénale, dénutrition, troubles locomoteurs, déficit sensoriel...
- Ceux liés au traitement : polymédication, médicaments cardiovasculaires, psychotropes ; médicaments à marge thérapeutique étroite, certaines formes galéniques : gouttes,...
- Ceux liés à des événements intercurrents aigus.

Les accidents iatrogènes médicamenteux peuvent être à l'origine d'hospitalisations. Une partie de ces dernières sont considérées comme évitables car elles proviennent d'erreurs de prescription : mauvais choix de médicaments ou de dosage, d'un déficit d'éducation du patient ou d'erreurs au niveau du suivi du traitement (clinique et/ou biologique). Les principaux médicaments impliqués dans les accidents iatrogènes médicamenteux sont les médicaments du système cardiovasculaire et les médicaments psychotropes [2].

Afin de détecter les patients les plus à risque d'effets indésirables, il est possible d'utiliser un score développé par [Onder et al.] applicable chez les patients de plus de 65 ans. Le score s'obtient en additionnant les points correspondant à chaque variable. D'après l'étude de validation de ce score : le risque d'effet indésirable est de 4,2 à 4,5% entre 0 et 3, 7% pour un score de 4 à 5, de 11,5% pour un score de 6 à 7 et de 28% pour un score supérieur ou égal à 8 [39].

<b>Variables</b>	<b>Points</b>
4 comorbidités et plus	1
Insuffisance cardiaque	1
Pathologie hépatique	1
Nombre de médicaments	
- Moins de 5	0
- Entre 5 et 7	1
- 8 et plus	4
Antécédents d'effet indésirable	2
Insuffisance rénale (débit de filtration glomérulaire inférieur à 60mL/min)	1

Figure 17 : Score évaluant le risque d'effets indésirables chez les patients hospitalisés âgés de 65 ans et plus : The GerontoNet ADR Risk Score [39]

#### **2.4.4. Le programme d'amélioration des pratiques sur la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé**

En France, l'HAS et le Collège Professionnel des Gériatres travaillent ensemble pour élaborer et aider à la mise en œuvre de programmes d'amélioration des pratiques sur la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé (PMSA) [40]. Un programme Pilote 2006-2013 a été mis en place par la HAS dans le cadre d'une démarche qualité, il vise à améliorer la prescription dans toutes ses dimensions et à repérer et maîtriser le risque iatrogénique. Ce programme contient des partages d'expériences, des bilans des pratiques ainsi que des outils d'aide à la prescription et à la révision des traitements.

#### **2.4.5. L'évaluation de la prescription**

Lors de la prescription, le prescripteur peut évaluer le traitement de son patient en utilisant des outils explicites (cf paragraphe 2.5.) ou implicites (basés sur son jugement). Les méthodes explicites sont des critères conçus pour être automatisables et pour obtenir un seuil de qualité applicable à tous les patients, les mesures implicites sont plus spécifiques des patients [39].

La méthode implicite peut, par exemple, être basée sur le Medication Appropriateness Index (MAI). Chaque médicament est alors évalué par dix critères : indication, efficacité, dose, instructions correctes, instructions pratiques, interactions entre médicaments, interactions entre médicaments et pathologies, duplication, durée et coût. Chaque critère se voit attribuer un à trois points : [39]

- 1 = utilisation adaptée du médicament,
- 2 = utilisation modérément adaptée du médicament,
- 3 = utilisation inadaptée du médicament.

Ce processus permet d'obtenir un score pondéré sur le caractère adapté de la thérapeutique. Cette méthode est cependant longue et ne prend pas en compte l'omission de thérapeutique ni l'adhérence du patient [39].

## 2.4.6. La prescription sub-optimale

La polymédication entraîne souvent une pharmacothérapie inadaptée au patient. Il existe trois types de prescription sub-optimale : l'overuse (usage abusif), le misuse (mésusage) et l'underuse (omission). Entre 30 et 55% des effets indésirables des médicaments causant une hospitalisation sont considérés évitables par une prescription adaptée [39].

Pour juger un traitement, il est aussi important de prendre en compte l'espérance de vie du patient, la durée du traitement nécessaire pour avoir un bénéfice et les attentes du patient. Afin d'évaluer un traitement le prescripteur pourra utiliser des outils comme des listes de médicaments contenant des critères (cf paragraphe 2.5.) et recourir à son propre jugement [39].

### 2.4.6.1. L'overuse

L'overuse caractérise l'utilisation de médicaments en l'absence d'indication (indication n'a jamais existée ou n'existe plus) ou de médicaments qui n'ont pas prouvé leur efficacité mais aussi l'utilisation du médicament en l'absence d'indication médicale. L'overuse est donc un « excès de traitement » qui montre l'importance d'un diagnostic précis, ainsi que celle de la réévaluation du rapport bénéfices/risques de chaque traitement lors des consultations médicales : arrêt des traitements devenus inutiles et révision de leurs indications [2].

L'absence de preuve d'efficacité est principalement caractérisée par un SMR (Service Médical Rendu) insuffisant. Ce SMR est attribué par avis de la commission de transparence de l'HAS et définit le remboursement du médicament [2]. Le SMR prend en compte l'efficacité du médicament, sa sécurité (effets indésirables...), sa place dans la stratégie thérapeutique de la maladie (1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> intention, appoint, recours,...), le caractère habituel de gravité de l'affection, le caractère préventif ou curatif symptomatique du médicament et son intérêt pour la santé publique. Il existe 5 niveaux de SMR :

- Niveau I = SMR majeur
- Niveau II = SMR important
- Niveau III = SMR modéré
- Niveau IV = SMR faible mais justifiant néanmoins la prise en charge
- Niveau V = SMR insuffisant pour justifier la prise en charge

L'utilisation d'un médicament en l'absence d'indication correspond à une utilisation dans une indication n'ayant jamais existée ou n'existant plus [2].

Cet excès de traitement est une notion qualitative différente de la polymédication mais la polyopathie et la polymédication sont des facteurs de risque d'overuse [41].

#### **2.4.6.2. Le misuse**

Le misuse est l'utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus. C'est une « prescription inappropriée » [2]. Le concept de misuse a été développé pour la première fois par Beers en 1991 avec la première liste des médicaments inappropriés. Ces listes seront développées dans la partie « 2.5. Médicaments inappropriés ».

Le misuse est d'après l'étude [41] significativement plus fréquent chez les patients vivants en institutions. La polymédication est un facteur de risque de misuse [41].

#### **2.4.6.3. L'underuse**

L'underuse est « l'insuffisance de traitement », il est défini comme l'absence d'instauration d'un traitement efficace chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité [2]. Cette notion inclut la sous-prescription mais aussi le sous-dosage et le sous-diagnostic [41].

L'underuse serait significativement plus élevée chez les patients vivants à domicile mais aussi plus faible chez les patients recevant le plus de médicaments [41].

#### **2.4.6.4. Exemple d'étude sur les prescriptions sub-optimales menée au CHU de Brest en 2011 [41]**

Cette étude a été publiée le 29 décembre 2011 dans la revue de médecine interne numéro 33. Elle a été réalisée par M. Andro, S. Estivin et A. Gentric au CHU de Brest. Elle analysait les ordonnances de 200 patients âgés de plus de 75 ans, entrant dans un service de court séjour gériatrique. Il s'agissait d'une étude observationnelle prospective réalisée de septembre 2008 à mars 2009.

Cette étude classait les prescriptions selon 3 modalités : overuse, misuse et underuse et relevait pour chaque catégorie les molécules impliquées.

##### Méthode d'analyse utilisée dans cette étude :

- Les ordonnances d'entrée ont été analysées par deux gériatres et un pharmacien au cours de l'hospitalisation.
- L'analyse qualitative a été affectée en considérant le contexte médico-psychosocial à partir de l'EGS, l'autonomie (IADL et ADL) ainsi que le Mini Mental Status Examination (MMSE) mais aussi par un appel téléphonique aux médecins généralistes et spécialistes pour recueillir l'indication de chaque molécule, l'ancienneté de sa prescription et la posologie.
- La référence majoritaire a été les recommandations de l'HAS.

##### Résultats de l'étude des prescriptions :

- L'âge moyen des patients était de 84,7 (+/- 5,44) ans, ils présentaient une moyenne de 6,4 pathologies avec un nombre moyen de 6,8 (+/- 3,13) médicaments.

Analyse qualitative des prescriptions sub-optimales	Catégories de prescription sub-optimale		
	Overuse	Misuse	Underuse
Nombre de médicaments concernés par ordonnance	1,55 +/- 1,27	0,57 +/- 0,67	1.19 +/- 1,17
Absence de prescription sub-optimale par ordonnance	23%	52,5%	35,5
1 ou 2 médicaments concernés par ordonnance	59,5%	47%	51.5%
Principaux médicaments en cause	<b>BZD (33%), neuroleptiques (12%), IPP (13,5%),</b> médicaments à visée cardiovasculaire ( <b>antihypertenseur (15%),</b> furosémide, anti-aldostérone, vasodilatateurs périphériques, dérivés nitrés, aspirine, clopidogrel)	<b>Hypnotiques (17%), antiagrégants (11,5%),</b> antidiabétiques oraux (3,5%), anticholinergiques, antiarythmiques, digoxine	<b>Anti-ostéoporotiques (65%), supplémentation vitamino-calcique (64,7%), antidépresseurs (22%), IEC/ARA2 (18,8%),</b> statines (14,4%), AVK (14,3%), antiagrégants (10,3%), bêta-bloquants
Relation entre cette prescription sub-optimale et une situation particulière du patient	Polypathologie Polymédication	Vie en institution Polypathologie Polymédication	Vie à domicile Polypathologie Faible nombre de médicaments

Figure 18 : Etude des prescriptions médicamenteuses au CHU de Brest [41]

## 2.5. Les médicaments inappropriés

L'ensemble des particularités du sujet âgé a conduit des groupes de chercheurs gériatres et pharmacologues à élaborer une liste de classes thérapeutiques ou de médicaments dont la prescription peut être considérée comme inappropriée chez les sujets âgés en raison d'un profil de tolérance défavorable par rapport à d'autres alternatives thérapeutiques et/ou en raison d'une efficacité douteuse [12,36].

De nombreuses listes de médicaments potentiellement inappropriés sont proposées et mises à jour selon l'avancée des connaissances sur les médicaments et sur leurs effets chez les personnes âgées. De plus, les pays adaptent les listes en fonction de leur situation médicale [42].

Le tableau ci-dessous établit une comparaison des listes de médicaments inappropriés dans les pays occidentaux (cf paragraphe 2.5.1.).

La majeure partie des listes de médicaments potentiellement inappropriés ont été élaborées grâce à la méthode Delphi. Cette méthode a été développée dans les années 1950 par la Rand Corporation. Elle permet d'aboutir à un consensus d'opinion suite à la réalisation de questionnaires par des experts et à l'exploitation des réponses. Les consensus Delphi partent donc d'un premier questionnaire soumis à un panel d'experts, suivi d'une synthèse des réponses qui aboutira à un nouveau questionnaire dont le but est de réduire les positions contradictoires. Chaque association questionnaire/synthèse est appelée un tour, ce nombre de tours varie selon les études [43].

### 2.5.1. Comparaison des principales listes

Pays	Auteurs et années	Méthode et nombre d'expert	Age de la population	Nombre de critères	Commentaires
Etats-Unis	Beers et <i>al.</i> 1989 et 1997	Consensus Delphi 13 experts en 1989 6 en 1997	Personnes âgées de plus de 65 ans (1989 → uniquement chez les patients en maison de retraite)	1989 → 30 critères 1997 → 63 critères	Non applicable dans tous les pays Les interactions, la duplication de thérapie ou l'omission de prescription ne sont pas prises en compte. La durée de prescription et les différentes indications ne sont pas considérées. Notion de sévérité suivant la situation.
Etats-Unis	Fick et <i>al.</i> (mise à jour de la liste de Beers). 2002	Consensus Delphi 12 experts	Personnes âgées de plus de 65 ans	68 critères 48 médicaments ou classes inappropriés 20 maladies ou conditions particulières	
Etats-Unis	Zhan et <i>al.</i> 2001	Consensus Delphi		11 médicaments à toujours éviter 8 rarement appropriés 14 parfois indiqués mais mal utilisés	Ne tient pas compte de la posologie ni de la durée de traitement
Canada	McLeod et <i>al.</i> 1995	Consensus Delphi 32 experts	Personnes âgées	38 critères : 18 médicaments contre-indiqués chez les personnes âgées 16 interactions médicaments/pathologie 4 interactions entre médicaments	Critères obsolètes. Alternatives thérapeutiques
Canada	Naugler et <i>al.</i> 1997	Liste de McLeod et <i>al.</i> validée en unité gériatrique	Personnes âgées de plus de 70 ans	14 interactions médicaments/pathologie	Critères obsolètes
France	Laroche et <i>al.</i> 2006	Consensus Delphi à deux tours 15 experts	Personnes âgées de plus de 75 ans	34 critères : 29 médicaments ou classes médicamenteuses à éviter et 5 situations cliniques particulières	Ne prend pas en compte l'underuse de prescription
Ireland	Gallagher et <i>al.</i> 2006	Méthode Delphi 18 experts	Personnes âgées de plus de 65 ans	65 critères STOPP 22 critères START	

Figure 19 : Comparaison des principales listes de médicaments inappropriés [38,39]

## 2.5.2. Les listes Nord-Américaines

### 2.5.2.1. La liste de Beers

Les premières listes de médicaments inappropriés sont Nord-Américaines, et la première est celle de « Beers » dès 1991, elle était définie pour des sujets de plus de 65 ans vivant en institution. Cette première liste est formée de 2 sous-listes : une indiquant les médicaments à éviter dans tous les cas et une contenant les médicaments à éviter dans certaines situations cliniques particulières [38]. La version de 1997 s'adresse aux personnes vivant en institution et celles vivant à domicile et est présentée dans les deux tableaux suivants. La dernière mise à jour de cette liste date de 2003 [2]. Les critères de Beers correspondent à une liste de médicaments dont la prescription n'est pas souhaitée chez la population concernée. Cette liste reprend 48 médicaments dont la prescription devrait de manière générale être évitée ainsi que les molécules à risque dans 20 cadres nosologiques déterminés [2].

Les critères de Beers ont longtemps été considérés comme la référence en matière de prescriptions potentiellement inappropriées mais ils ne s'intéressent pas aux interactions entre médicaments ni à la duplication de la thérapie ou à l'omission de prescription. La durée du traitement et la posologie ne sont pas non plus pris en compte [39].

La liste de Beers a été mise à jour en 2012 par la Société Américaine de Gériatrie [44].

<b>Critères pour les médicaments potentiellement inappropriés utilisés chez les sujets âgés : indépendamment de la situation clinique</b>		
<b>Résumé des raisons</b>	<b>Molécules</b>	<b>Grande Sévérité</b>
Le propoxyphène doit généralement être évité chez les personnes âgées. Il offre des avantages analgésiques par rapport au paracétamol mais il a les effets secondaires des stupéfiants.	Propoxyphène et spécialités en contenant	non
De tout les AINS, l'indométhacine produit le plus d'effets indésirables au niveau du SNC.	Indométhacine (Indocid®)	non
La phénylbutazone peut produire des effets indésirables hématologiques graves.	Phénylbutazone( Butazolidine®)	non
La pentazocine est un analgésique narcotique qui cause des effets indésirables nerveux (confusion, hallucination...) de manière plus courante que les autres narcotiques. De plus, c'est un agoniste/antagoniste.	Pentazocine	oui

Trimethobenzamide est un des antiémétiques les plus efficaces cependant il cause des effets extrapyramidaux.	Trimethobenzamide	non
La plupart des relaxants musculaires et des antispasmodiques sont mal tolérés par les personnes âgées, ils provoquent des effets secondaires anti-cholinergiques, des sédations et des faiblesses. En outre, leur efficacité aux doses tolérées par les personnes âgées est discutable.	Méthocarbamol, carisoprodol, oxybutynine, chlorzoxazone, metaxalone et cyclobenzaprine	Non
Cette benzodiazépine hypnotique a une demi-vie longue chez les personnes âgées ce qui provoque des sédations et augmente le risque de chutes et de fractures. Des benzodiazépines à demi-vies moyennes ou courtes sont préférables.	Flurazepam	Oui
L'amitriptyline est rarement l'antidépresseur utilisé chez les personnes âgées du fait de ses propriétés anti-cholinergiques et sédatives.	Amitriptyline, chlordiazepoxide-amitriptyline et perphenazine-amitriptyline	Oui
La doxépine est rarement l'antidépresseur utilisé chez les personnes âgées du fait de ses propriétés anticholinergiques et sédatives.	Doxépine	Oui
Le méprobamate est un anxiolytique possédant des propriétés addictives et sédatives. Il faut l'éviter chez les personnes âgées. Ceux qui l'utilisent pendant de longues périodes peuvent être addicts et doivent être sevrés lentement.	Méprobamate	Oui si récemment commencé
De part la sensibilité des personnes âgées aux benzodiazépines, de plus petites doses sont efficaces et plus sûres. Les doses totales journalières ne devraient pas dépasser les maximums suggérés ici.	Lorazepam 3mg, oxazepam 60 mg, alprazolam 2mg, temazepam 15 mg, zolpidem 5 mg, triazolam 0,25 mg	Non
Chlordiazepoxide et diazepam ont une demi-vie longue chez les personnes âgées (souvent plusieurs jours) produisant une sédation prolongée et augmentant les risques de chutes et de fractures. Les benzodiazépines à durée d'action courte ou intermédiaire sont préférées si une benzodiazépine est nécessaire.	Chlordiazepoxide, chlordiazepoxide-amitriptyline, clidinium-chlordiazepoxide, diazepam	Oui
Le disopyramide, de tous les anti-arythmiques, est le plus puissant inotrope négatif et peut donc induire une insuffisance cardiaque chez les personnes âgées. Il est également fortement anticholinergique. Quand ils sont appropriés, d'autres médicaments anti-arythmiques doivent être utilisés.	disopyramide	Oui
En raison de la diminution de la clairance rénale de la digoxine, les doses chez les personnes âgées ne devraient dépasser que rarement 0,125 mg par jour, sauf lors du traitement des arythmies auriculaires.	Digoxine	Oui si récemment commencé

Le dipyridamole provoque fréquemment une hypotension orthostatique chez les personnes âgées, il a un bénéfice avéré que chez les patients avec des valves cardiaques artificielles. Chaque fois que possible, son utilisation doit être évitée.	Dipyridamole	Non
La méthildopa peut provoquer une bradycardie et exacerber la dépression chez les personnes âgées. Des traitements alternatifs pour l'hypertension sont généralement préférés.	Méthildopa, mathildopa/hydrochlorotiazide	Oui si récemment commencé
La réserpine induit des risques inutiles chez les personnes âgées entraînant dépression, lassitude, sédation et hypotension orthostatique. Des alternatives plus sûres existent.	Réserpine, reserpine hydrochlorothiazide	Non
Le chlorpropamide a une demi-vie prolongée chez les personnes âgées et peut causer une hypoglycémie prolongée et grave. En outre, il est le seul hypoglycémiant par voie orale qui provoque SIADH (syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique). A éviter chez les personnes âgées.	Chlorpropamide	Oui
Les médicaments antispasmodiques gastro-intestinaux sont très anticholinergiques et provoquent généralement des effets toxiques importants chez les personnes âgées. En outre, leur efficacité aux doses tolérées par les personnes âgées est discutable. Tous ces médicaments sont à éviter chez les personnes âgées, en particulier pour une utilisation à long terme.	Dicyclomine, hyoscyamine, propantheline, belladonna alkaloïdes, clidinium- chlordiazepoxide	Oui
Tous les antihistaminiques en vente libre et de nombreux sur prescription ont de puissantes propriétés anticholinergiques. Beaucoup de médicaments pour la toux et le rhume sont disponibles sans antihistaminiques, et sont des substituts plus sûrs chez les aînés.	Médicaments incluant seuls ou en association : chlorpheniramine, diphenhydramine, hydroxyzine, cyproheptadine, promethazine, tripeleennamine, deschlorpheniramine	Non
La diphenhydramine est un puissant anticholinergique et ne devrait normalement pas être utilisée comme un hypnotique chez les personnes âgées. Lorsqu'il est utilisé pour traiter ou prévenir les réactions allergiques, il doit être utilisé à la plus petite dose possible et avec la plus grande prudence.	Diphenhydramine	Non
Les alcaloïdes l'ergot de seigle et les vasodilatateurs cérébraux n'ont pas prouvé leur efficacité dans les doses étudiées, pour le traitement de la démence ou toute autre situation.	Dihydroergotoxine, cyclospasmol	Non

Les suppléments de fer ont rarement besoin d'être administrés à des doses supérieures à 325 mg de sulfate ferreux par jour. Lorsque des doses sont plus élevées, l'absorption totale n'est pas considérablement augmentée, mais la constipation est plus susceptible de se produire.	Fer > 325 mg	Non
Les barbituriques provoquent plus d'effets secondaires que la plupart des autres médicaments sédatifs ou hypnotiques chez les personnes âgées et sont hautement addictifs. Ils ne doivent pas être démarrés comme nouveau traitement chez les personnes âgées, sauf lorsqu'ils sont utilisés pour contrôler les convulsions.	Tous les barbituriques à l'exception du phenobarbital	Oui si récemment commencé
La meperidine n'est pas un analgésique oral efficace et elle présente les nombreux inconvénients des stupéfiants. A éviter chez les personnes âgées.	Meperidine	Oui
La ticlopidine n'est pas plus efficace que l'aspirine dans la prévention de la coagulation et est considérablement plus toxique. A éviter chez les personnes âgées.	Ticlopidine	Oui

Figure 20 : Liste de Beers 1997 indépendamment de la situation clinique [45]

**Critères pour les médicaments potentiellement inappropriés utilisés chez les sujets âgés en considérant la situation clinique**

Maladies et conditions	Médicaments	Alerte	Grande sévérité
Insuffisance cardiaque	Disopyramide	Inotrope négatif, peut aggraver l'insuffisance cardiaque	Oui
	Médicaments contenant beaucoup de sodium (comme alginate, bicarbonate, biphosphate, citrate, phosphate, salicylate et sulfate de sodium)	Grande charge de sodium, menant à une rétention d'eau. Peut aggraver l'insuffisance cardiaque.	Non
Diabètes	Bêtabloquants (limité aux personnes avec diabète prenant des antidiabétiques oraux ou de l'insuline)	Peut bloquer des symptômes hypoglycémie	Non
	Corticostéroïdes (limité à une utilisation récente)	Peut déséquilibrer le diabète	Non
Hypertension	Pilules de régime, amphétamine	Peut élever la pression sanguine	Oui
Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)	Bêtabloquants	Peut aggraver les signes respiratoires chez les personnes atteintes de BPCO	Oui
Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) (suite)	Sédatifs/hypnotiques	Peut ralentir la respiration et augmenter la rétention de dioxyde de carbone chez les personnes atteintes de BPCO sévère.	Oui
Asthme	Bêtabloquants	Peut aggraver les signes respiratoires chez les personnes atteintes de BPCO	Oui
Ulcères	AINS	Peut aggraver les ulcères, gastrites et les RGO.	Oui
	Aspirine (>325 mg)		Non
	Supplémentation potassique	Peut causer des irritations gastriques avec des symptômes similaires aux ulcères	Non

Convulsions ou épilepsie	Clozapine, thioridazine, thioridazine et chlorprothixène	Abaisse le seuil épileptogène.	Non
	Metoclopramide	Peut nuire à la circulation sanguine périphérique artérielle et entraîner une claudication.	Oui
Maladie vasculaire périphérique	Bêtabloquants	Peut nuire à la circulation sanguine périphérique artérielle et entraîner une claudication.	Oui
Troubles de la coagulation sanguine (limité à ceux qui reçoivent une anticoagulation)	Aspirine	Peut causer des hémorragies chez les personnes utilisant des anticoagulants.	Oui
	AINS		
	Dipyridamole et ticlopidine		
Hyperplasie bénigne de la prostate (HBP)	Antihistaminiques anticholinergiques	Les médicaments anticholinergiques peuvent empêcher la miction et causer une rétention urinaire chez les personnes présentant une HBP.	Oui
	Médicaments antispasmodiques gastro-intestinaux		Oui
	Relaxants musculaires		Non
	Narcotiques (dont propoxyphène)	Les médicaments narcotiques peuvent empêcher la miction et causer une rétention urinaire chez les personnes présentant une HBP.	Non
	Flavoxate, oxybutynine	Les médicaments relaxants les muscles de la vessie peuvent causer des rétentions urinaires chez les personnes présentant une HBP.	Non
	Bethanechol	Les anticholinergiques relaxant les muscles de la vessie peuvent causer une rétention urinaire chez les personnes avec des BHP.	Non

Hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) (suite)	Antidépresseurs anticholinergiques	Les médicaments anticholinergiques peuvent nuire à la miction et causer une rétention urinaire chez les personnes présentant une HBP.	Oui
Incontinence	Alpha-bloquants	Les alpha-bloquants entraînent une relaxation du sphincter externe de la vessie pouvant causer une incontinence.	Non
Constipation	Médicaments anticholinergiques	Empireront la constipation	Non
	Narcotiques		
	Antidépresseurs tricycliques	Peuvent empirer la constipation	Oui
Syncope ou chutes	Bêtabloquants	Les effets inotrope et chronotrope négatif peuvent précipiter les syncopes chez les personnes sensibles	Non
	Benzodiazépines de longues durées d'action	Peuvent contribuer aux chutes	Oui
Arythmies	Antidépresseurs tricycliques	Peuvent induire des arythmies	Oui si récemment commencé
Insomnies	Décongestionnant	Peuvent causer ou empirer l'insomnie.	Non
	Théophylline		
	Desipramine, ISRS, methylphenidate et IMAO		
	Bêta-agonistes		

Figure 21 : Liste de Beers 1997 en considérant la situation clinique [45]

### 2.5.2.2. Les autres

Aux Etats-Unis, Zhan et *al.* ont proposé une variante de cette liste en 2001, en classant les médicaments en 3 catégories : ceux qui sont toujours à éviter (11 médicaments), ceux qui sont rarement appropriés (8 médicaments) et ceux qui sont parfois indiqués mais mal utilisés (14 médicaments) [36].

Médicaments à toujours éviter	Médicaments rarement appropriés	Médicaments indiqués mais mal utilisés
Barbiturates Flurazepam Meprobamate Chlorpropamide Leperidine Pentazocine Trimethobenzamide Alcaloïdes de belladonne Dicyclomine Hyoscyamine Propantheline	Chlordiazepoxide Diazepam Propoxyphene Carisoprodol Chlorzoxazone Cyclobenzaprine Metaxalone Methocarbamol	Amitriptyline Doxepin Indomethacin Dipyridamole Ticlopidine Methyldopa Rserpine Disopyramide Oxybutynin Chlorpheniramine Cyproheptadine Diphenhydramine Hydroxyzine Promethazine

Figure 22 : La classification des médicaments inappropriés selon Zhan *et al.* 2001 [46]

Au Canada, [McLeod et *al.* en 1997], ont aussi proposé une variante, n'étant pas en accord avec l'inclusion de certains médicaments par la première liste de [Beers *et al.*], ils ont introduit la notion d'interactions maladie/médicament et médicament/médicament [36]. Trois items ont été retenus par la méthode Delphi à deux tours : ces items sont les médicaments, les interactions maladie/médicament et les interactions médicament/médicament [36]. Cette liste est composée de quatre tableaux décrivant la pratique incriminée, le risque pour le patient, l'importance de ce risque et l'alternative thérapeutique : [47]

- Tableau 1 : Pratiques inappropriées dans la prescription de médicaments pour traiter les maladies cardiovasculaires chez les personnes âgées
- Tableau 2 : Pratiques inappropriées en matière de prescription des psychotropes chez les personnes âgées
- Tableau 3 : Pratiques inappropriées dans la prescription des AINS et d'autres analgésiques chez les personnes âgées
- Tableau 4 : Pratiques inappropriées dans la prescription de médicaments divers chez les personnes âgées

### **2.5.3. Les listes Européennes**

Ces listes sont utilisées dans de nombreux pays mais mal adaptées à la situation européenne ou même à la situation individuelle de chaque pays. En effet, il existe des différences de disponibilité des médicaments, de pratiques médicales, de niveaux médicosociaux et d'organisation du système de santé [43].

#### **2.5.3.1. La France**

##### **2.5.3.1.1. La première liste et première évaluation de la consommation des médicaments potentiellement inappropriés**

En France, une première évaluation a été réalisée à partir de données de la cohorte des 3 cités en 2001, elle est basée sur les critères de la liste de [Beers et *al.* 1997 [45]] adaptés à la pratique française [43]. Cependant, la méthodologie d'élaboration de ces critères n'était pas dans l'article, elle reposait seulement sur une confrontation d'opinions de 9 experts : pharmacologues et gériatres. Cette liste avait supprimée les critères de dose et de situations particulières car ils n'étaient pas disponibles dans la cohorte et avait ajoutée d'autres critères : [36]

- Prise concomitante d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens,
- Prise concomitante d'au moins deux psychotropes de la même classe thérapeutique,
- Consommation de médicaments avec des propriétés anticholinergiques.

La cohorte de l'évaluation était composée de sujets de plus de 65 ans vivant en institution. Cette première estimation concluait à l'utilisation de médicaments potentiellement inappropriés chez environ 40% des sujets. Les principaux médicaments incriminés étaient les vasodilatateurs cérébraux (23,4%), les benzodiazépines de longue durée d'action (9,2%) et les médicaments à propriétés anticholinergiques (6,4%) [48].

### 2.5.3.1.2. Le liste établie au CHU de Limoges

En 2007, une nouvelle liste adaptée à la pratique française établie par [Laroche et al. [43]] apparaît s'appuyant sur la méthode Delphi à deux tours et proposant des alternatives thérapeutiques. Cette liste est basée sur une étude réalisée après synthèse des listes déjà publiées et après étude du marché français [36].

Cette liste a été élaborée avec l'aide de 15 experts : 5 pharmacologues, 1 pharmaco-épidémiologiste, 5 gériatres, 2 pharmaciens (un hospitalier et un officinal) et 2 médecins généralistes avec des qualifications en médecine gériatrique (un exerçant en ville et un exerçant en milieu rural) [43].

Au final, cette liste contient 34 critères dont 29 médicaments ou classes médicamenteuses potentiellement inappropriés et 5 situations cliniques particulières (hypertrophie de la prostate, glaucome par fermeture de l'angle, incontinence urinaire, démence et constipation chronique). Dans ces critères : 25 correspondent à un rapport bénéfice/risque défavorable, 1 à une efficacité discutable et 8 à un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable [36].

Cette liste s'applique aux personnes âgées de 75 ans car c'est l'âge à partir duquel les modifications physiologiques, la fréquence des comorbidités, la baisse de l'état général et de l'autonomie favorisent une situation de fragilité qui augmente le risque d'effets indésirables médicamenteux [36]. Une adaptation des listes à la pratique française était importante car les marchés médicamenteux ne sont pas les mêmes, la pratique de la médecine n'est pas identique et certaines opinions françaises sont opposées aux américaines [36].

Cette liste a l'avantage de proposer des alternatives thérapeutiques en fonction des médicaments non conseillés [39].

Cette liste n'évalue pas l'omission de prescription, ni l'adhérence du patient à son traitement [39].

# La méthode Delphi : procédure utilisée pour établir la liste française de Laroche et al.

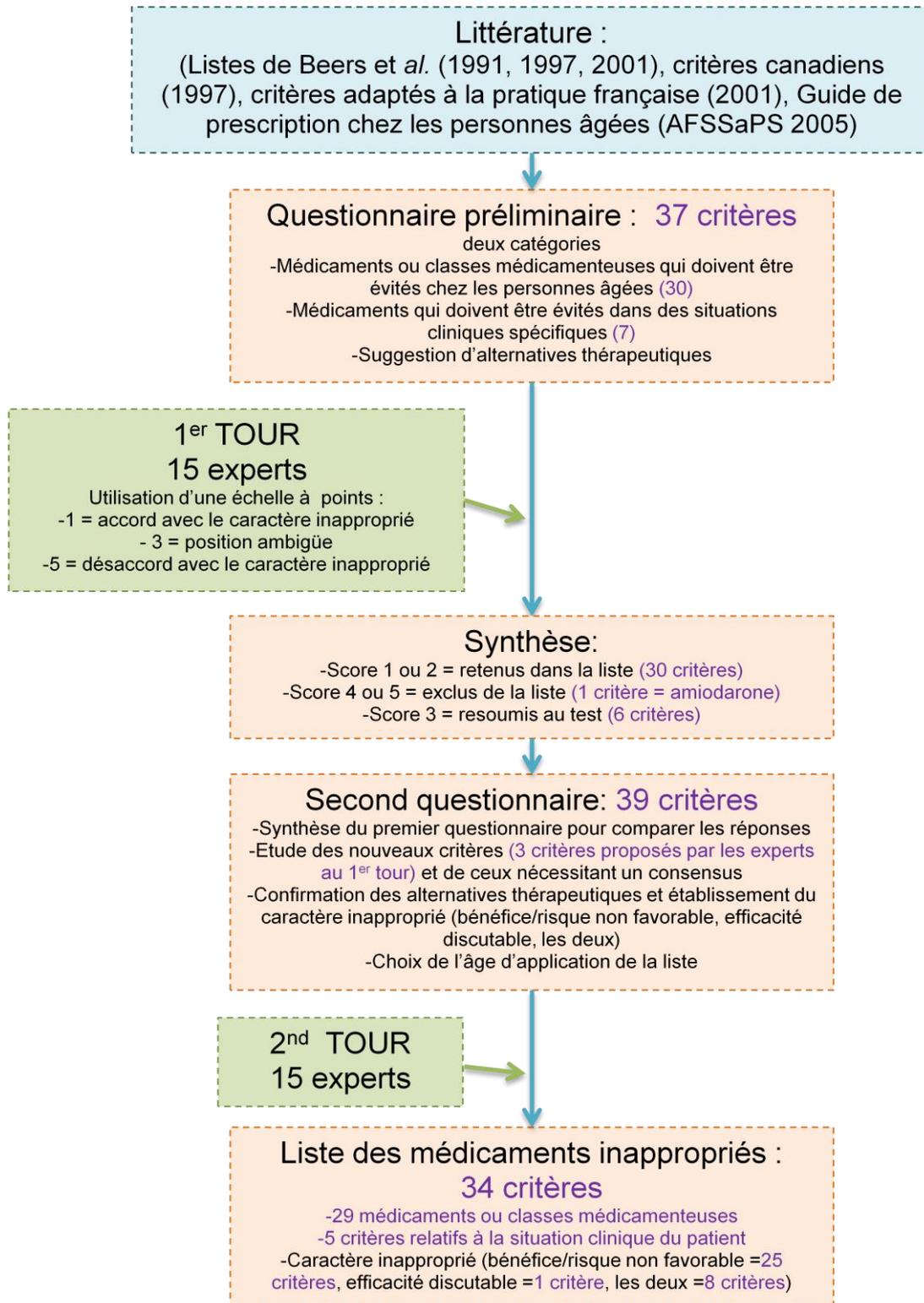


Figure 23 : La méthode Delphi utilisée pour la liste de Laroche et al. [43]

Critères		Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques	
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable					
Antalgiques	1	Indométacine par voie générale	Indocid® Chrono-indocid®	Effets indésirables neuropsychiques (céphalées, vertiges, asthénie...)	Autres AINS sauf phénylbutazone
	2	Phénylbutazone	Butazolidine®	Effets indésirables hématologiques sévères (agranulocytose)	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
	3	Associations de deux anti-inflammatoires non stéroïdiens AINS		Pas d'augmentation de l'efficacité mais risque d'effets indésirables	Un seul AINS
Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques	4	Antidépresseurs immipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxapine, trimipramine, imipramine	Anafranil®, Défanyl®, Laroxyl® et Elavil®, Ludiomil®, Prothiaden®, Quitaxon®, Surmontil®, Tofranil®	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères Prescription en seconde intention	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
	5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Largactil®, Moditen® et Modecate®, Neuleptil®, Nozinan®, Piportil®, Tercian®, Trilifan retard®	Effets anticholinergiques Prescription en seconde intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quétiapine), méprobamate

Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (suite)	6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	Donormyl® et Lidène® et Noctyl®, Mépromazine® et Noctran® Théralène®	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques BZD ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
	7	La plupart des Antihistaminiques H1 Prométhazine, méquitazine, alimémazine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, deschlorphéniramine -bétaméthasone, cyproheptadine	Phenergan®, Primalan® et Quitadrill®, Theralène®, Atarax®, Dimégan®, Polaramine®, Célestamine®, Périactine®	Effets anticholinergiques somnolences, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine
	8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, toltérodine, solifénacine	Ditropan® et Driptane®, Détrusitol®, Vésicare®	Effets anticholinergiques, à éviter dans la mesure du possible	Trospium Cérés® (en dehors de ces contre-indications) ou autres médicaments avec moins d'effet anticholinergique
	9	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques		Association dangereuse chez les personnes âgées en raison d'additivité de ces effets	Pas d'association
Anxiolytiques et hypnotiques	10	BZD de apparentés à longue demi-vie (>20 heures) Bromazépam, diazépam, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate, estazolam	Lexomil®, Valium®, Lysanxia®, Urbanyl®, Nordaz®, Victan®, Mogadon®, Rohypnol®, Tranxène®, Nuctalon®	Action plus marquée de ces BZD : augmentation du risque d'effets indésirables (somnolence, chute...)	BZD et apparenté à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune

Anti-hypertenseurs	11	Antihypertenseurs à action centrale : méthildopa, clonidine, moxonidine, rilménidine	Aldomet®, Catapressanr®, Physiotens®, Hyperium®,	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine
	12	Inhibiteurs calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine	Adalate®, Loxen® 20 mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres anti-hypertenseurs, sauf anti-hypertenseurs à action centrale et réserpine
	13	Réserpine	Tensionorme®	Somnolence, syndrome dépressif, trouble digestif	Tous autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et anti-hypertenseurs à action centrale
Anti-arythmiques	14	Digoxine > 0,125 mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique > 1,2 ng/mL	Digoxine Nativelle® et Hemogoxine Nativelle®	Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine	Digoxine < 0.125mg/j ou concentration plasmatique entre 0,3 et 1,2 ng/mL
	15	Disopyramide	Isorythm®, Rythmodan®	Insuffisance cardiaque et effet anticholinergique	Amiodarone et autres anti-arythmiques
Antiagrégant plaquettaire	16	Ticlopidine	Ticlid®	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine
Médicaments gastro-intestinaux	17	Cimétidine	Tagamet®, Stomédine®	Confusion, plus d'interactions médicamenteuses qu'avec les autres anti-H2 (par effet inhibiteur enzymatique)	IPP, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteuses

Médicaments gastro-intestinaux (suite)	18	Laxatifs stimulants : bisacodyl, docusate, huile de ricin, picosulfate Laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap...	Contalax®, et Dulcolax® et Prépacol®, Jamylène®, Fructose®, Péristaltine®, Pursennide®, Dépuratum®, Agiolax®, Vulcase®...	Exacerbation de l'irritation colique et risque d'hyperkaliémie	Laxatifs osmotiques
Hypoglycémiant	19	Sulfamides hypoglycémiant à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	Glucidoral®, Ozidia LP®	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémiant à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
Autres relaxants musculaires	20	Relaxants musculaires sans effets anticholinergiques : méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	Lumirelax®, Lioresal®, Myolestan® et Panos® et Mégavix®	Somnolences, chutes, troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside, méphénésine
En fonction de la situation clinique	21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
	22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
	23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine	Eupressyl® et médiatensyl®, Minipress® et Alpress®	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	

En fonction de la situation clinique (suite)	24	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9,15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques : trihexyphenidyle, tropatépine et bipéridène, neuroleptiques sauf olanzapine et rispéridone, BZD et apparenté	Artane®, Lepticur®, Akineton®...	Aggravation de l'état cognitif du malade	
	25	En cas de constipation chroniques : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9,15, 29, 30, 34), antihypertenseurs centraux (critères 11)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique, avec certains d'entre eux	

Figure 24 : Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus, critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable [36,42]

Critère		Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques	
Critère avec une efficacité discutable					
Critère avec une efficacité discutable	26	Vasodilatateurs cérébraux : dihydroergotaxine, dihydroergocryptine, ginkgo biloba, nicergoline, naftidrofuryl, pentoxifylline, piribédil, moxisylyte, vinburnine, raubasine-dihydroergocristine, troxerutine-vincamine, vincamine-rotuside, piracétam	Hydergine® et Capergyl®, Vasobral®, Ginkogink® et Tanakan® et Tramisal®, Sermion®, Praxilène® et Naftilux® et Gevatran® et Diactane®, Torental et Pentoflux®, Trivastal®, Carlytène®, Cervoxan®, Iskedyl®, Rhéobral®, Vincarutine®, Gabacet® et Nootropyl®	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chute chez les personnes âgées	Abstention médicamenteuse

Figure 25 : Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus, critères avec une efficacité discutable [36,42]

Critères		Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques	
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable					
Anxiolytiques, hypnotiques	27	Dose de BZD et apparentés à T1/2 courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune	Temesta® >3mg/j Séresta® >60mg/j Xanax® >2mg/j Halcion® >0,25mg/j Normisson® >15mg/j Vératran® >5mg/j Havlane® >0,5mg/j Noctamide® >0,5 mg/j Stilnox® >5mg/j Imovane® >3,75mg/j...	Pas d'amélioration de l'efficacité Risques d'effets indésirables	BZD et apparentés à T1/2 courte ou intermédiaire à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
Médicaments gastro-intestinaux	28	Méprobamate	Kaologeais®	Somnolence, confusion	
	29	Antispasmodique gastro-intestinaux aux propriétés anti-cholinergiques : tiémonium, scopolamine, clidinium bromure-chlordiazépoxyde, dihexyvérine, belladone en association, diphénoxylate-atropine	Viscéralgine®, Scopoderm® et Scoburen®, Librax®, Spasmodex®, Gélumaline® et Suppomaline®, Diarsed®	Pas d'efficacité clairement démontrée Effets indésirables anti-cholinergiques	Phloroglucinol, mébévérine
Autres médicaments anti-cholinergiques	30	Anti-nauséeux, anti-rhinite, antitussif, anti-vertigineux ayant des propriétés anti-cholinergiques : buclizine, diménhydrinate, diphénhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine, oxoméazine, phéniramine, diphénhydramine en association, tiprolidine en association, chlorphénamine...	Aphilan®, Dramamine® et Mercalm® et Nausicalm®, Nautamine®, Vogalène® et Vogalib®, Plitican®, Agyrax®, Calmixène®, rhinathiol®, Toplexil®, Fervex®, Actifed jour et nuit®, Actifed®, Humex®...	Pas d'efficacité clairement démontrée Syndromes anti-cholinergiques Confusions et sédation	<u>Rhinites</u> = abstention ou sérum physiologique <u>Nausées</u> = dompéridone Vertiges = bétahistine, acétyl-leucine <u>Toux</u> = antitussifs non opiacées, non antihistaminiques

Antiagrégant plaquettaire	31	Dipyridamole	Persantine® et Asasantine® et Cléridium®	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégant plaquettaire sauf ticlopidine
Antimicrobien	32	Nitrofurantoïne	Furadantine®, Furadoïne® et Microdoïne®	Nombreux effets indésirables : insuffisance rénale, pneumopathie, neuropathie périphérique, réactions allergiques Risque de résistance	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme
Associations médicamenteuses	33	Association de 2 ou plus psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique (BZD, neuroleptiques, antidépresseurs)		Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables	Pas d'association
	34	Association d'anticholinergiques avec des anticholinestérasiques		Association non logique : effets anticholinergiques et diminution de l'efficacité des anticholinestérasiques	Pas d'association

Figure 26 : Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus, critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable [36,42]

En France, la prévalence d'utilisation des médicaments potentiellement inappropriés varie selon les études, les référentiels utilisés et les lieux de réalisation (les maisons de retraite et les services d'hospitalisation) [35].

### 2.5.3.2. Les critères STOPP/START

Une autre approche des médicaments inappropriés est aussi utilisée : les critères STOPP/START de Gallagher et *al.* [49]. Cette liste irlandaise, de 2006, est adaptée à une population âgée de plus de 65 ans, elle contient 65 critères STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions list) et 22 critères START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment) [38].

Les critères STOPP incluent des interactions entre médicaments et entre médicaments et pathologies, les médicaments à éviter chez les patients à risques de chute et la duplication de thérapie [39]. L'outil START comprend des indicateurs pour la détection de l'omission de médicaments [39]. L'association de ces critères STOPP et START permet d'évaluer la qualité de la prescription.

Ces critères ont été utilisés dans une étude dans un CHU Irlandais en 2008 : [39]

- Ils ont été comparés aux critères de Beers : les critères STOPP identifient plus de médicaments potentiellement inappropriés (35% contre 25%) et dans le cas où le patient présentait des effets indésirables les médicaments de la liste STOPP étaient impliqués dans 12% des cas contre 6% pour ceux de la liste de Beers.
- Les critères START ont été appliqués sur des patients hospitalisés : 57,8% des patients auraient pu bénéficier d'un médicament potentiellement bénéfique sans contre-indication. Les principales omissions sont les statines, les IEC dans l'insuffisance cardiaque congestive, l'aspirine dans les pathologies artérielles et la supplémentation calcique de l'ostéoporose. La probabilité d'omission serait plus importante chez les patients de plus de 85 ans.

Une adaptation française de ces critères a été réalisée en 2009 par l'équipe de [Lang et *al.*] pour le « Canadian journal of Public Health » [39].

### 2.5.3.3. Reste de l'Europe

D'autres pays ont aussi leurs propres listes : l'Autriche [50], l'Allemagne [51], ou bien encore la Norvège [52].

Pays	Auteurs (année)	Méthode et nombre d'experts	Age de la population	Nombre de critères	Commentaires
Autriche	Mann E. Böhmdorfer B. Frühwald T. Roller- Wirnsberger E. Dovjak P. Düchelmann- Hofer C. Fischer P. Rabady S. Iglseder B. [50] 2011	Méthode Delphi à 2 tours 8 experts	Personnes âgées de plus de 65 ans	73 médicaments à éviter à cause d'un bénéfice/risque non favorable ou d'une efficacité non prouvée	Présence d'alternatives thérapeutiques
Allemagne	Holt S. Schmiedl S. Thrmann P. [51] 2010	Méthode Delphi à 2 tours 38 experts au premier tour et 26 au second	Personnes âgées de plus de 65 ans	83 médicaments dans 18 classes thérapeutiques	Recommandation d'utilisation, de dose et de monitoring dans le cas d'utilisation nécessaire de MPI.
Norvège	Rognstad S., Brekke M., Fetveit A. Spigset O., Wyller TB. Straand J. [52] 2009	Méthode Dephi à 3 tours 47 experts	Personnes âgées de plus de 70 ans	36 critères NORGEP (Norwegian General Practice)	Prend en compte les médicaments, les posologies et les combinaisons de médicaments.

Figure 27 : Tableau des listes européennes (autre que Laroche et Gallager)

Une liste italienne a aussi été établie en 2009 [53] ainsi qu'une liste suédoise basée sur les critères de Beers [54].

### 2.5.4. Les autres pays

En Australie, [Basger et al. [55]] ont aussi créé des indicateurs de prescription en 2008. Cette liste est utilisable chez les personnes de plus de 65 ans et contient 48 indicateurs de prescriptions.

### 2.5.5. Les limites des listes de médicaments inappropriés

Toutes ces listes ont bien sûr des limites : la qualité des diagnostics médicaux ayant motivée la prescription et les indications des médicaments ne sont pas prises en compte [12]. Le raisonnement utilisé pour juger du caractère inapproprié d'un critère est conçu pour une situation générale et non pour un cas particulier, il faut traiter les patients au cas par cas en fonction de la situation clinique et des co-morbidités de chaque patient [36]. Il est très difficile d'avoir un indicateur général de qualité de prescription pour toutes les situations en gériatrie [38].

Ces listes peuvent être utilisées comme des outils épidémiologiques pour évaluer la fréquence des prescriptions sub-optimale chez les personnes âgées [36]. Elles visent aussi à alerter sur des situations médicamenteuses dangereuses, inutiles, ou des associations de médicaments incohérentes qui doivent être évitées chez les personnes âgées [36]. En effet, la réduction de la iatrogénie médicamenteuse et de ses conséquences cliniques et socio-économiques est une préoccupation majeure pour les professionnels de santé [35].

Ces listes nécessitent des réactualisations régulières par l'apparition de nouvelles molécules, de nouvelles indications et l'amélioration des connaissances par l'usage [12]. De plus, la validité et l'applicabilité de ces listes ne seraient pas encore démontrées pour certaines [51]. De nombreuses études comparatives sont publiées ou sont encore en cours pour définir quelles sont les listes les mieux adaptées en fonction des pays et si ces listes nécessitent des ajustements. Par exemple, en Janvier 2013 une étude comparant les critères de Beers, les critères STOPP/START et la liste PRISCUS a été publiée en Allemagne. Cette comparaison étudiait les prescriptions de 308 patients, hospitalisés dans des cliniques gériatriques, selon les critères des différentes listes. Seuls les critères START détectaient les omissions de traitement. Cette étude conclut ainsi que la liste de Beers n'est pas applicable au marché allemand et que la liste PRISCUS devrait être modifiée pour attendre la sensibilité des critères STOPP/START [56].

<b>Nombre moyen de médicaments potentiellement inappropriés par patients</b>	
<b>Selon la Priscus Liste</b>	1,2 MPI
<b>Selon les critères STOPP/START</b>	0,5 MPI
<b>Selon la liste de Beers</b>	0,4 MPI

Figure 28 : Résultat de l'étude comparative de Siebert *et al.* [56]

Une étude française a étudié le taux de prescriptions de médicaments potentiellement inappropriés entre 1995 et 2004 selon la méthode de Beers et selon la liste Française [57]. Selon cette étude les taux trouvés avec la liste adaptée à la pratique française étaient supérieurs à ceux trouvés grâce à la liste de [Beers *et al.* [45]]. Cette étude est décrite dans la *Figure 29*.

L'utilisation de ces critères peut diminuer le nombre d'effets indésirables, c'est un signal d'alerte et de prudence à utiliser comme guide dans une approche pragmatique [12]. Certaines études montrent une relation entre effets indésirables et utilisation de médicaments inappropriés. Mais les médicaments inappropriés ne sont pas forcément les principaux responsables des effets indésirables. Une étude américaine de 2007 [58], réalisée chez des patients de plus de 65 ans entrant aux urgences, montre que les principaux médicaments pourvoyeurs d'effets indésirables sont : la warfarin, l'insuline et la digoxine. Ces trois molécules représentent dans l'étude 33,3% des visites contre 3,6% pour les médicaments considérés inappropriés par les critères de [Beers et *al.*] [38]. Selon une étude française menée au CHU de Limoges [59], les principaux médicaments inappropriés pourvoyeurs d'effets indésirables seraient : les antidépresseurs anticholinergiques, les vasodilatateurs cérébraux et les benzodiazépines d'action longue. L'utilisation concomitante d'au moins deux psychotropes de la même classe thérapeutique est aussi responsable de réactions adverses [38]. Cette étude conclue sur le fait que les médicaments potentiellement inappropriés ne semble pas être une cause majeure d'effets secondaires indésirables chez les personnes âgées mais que la diminution de ces médicaments permet d'augmenter la qualité des traitements et de diminuer la polymédication. La fragilité et l'insuffisance rénale sont par contre directement impliquées dans le développement des effets indésirables [59]. Les vasodilatateurs cérébraux n'étant plus remboursés depuis 2010, leur consommation est en diminution mais plus par une décision des patients qui souhaitent un accès gratuit aux soins [35].

Un aspect économique est aussi débattu en ce qui concerne ces listes, en effet elles pourraient être opposables auprès de la sécurité sociale dans une dynamique de réduction des coûts mais ces listes sont adaptées à la situation générale et certaines personnes âgées ont besoin de médicaments inscrits sur ces listes. De plus, la suppression d'un médicament inapproprié peut impliquer la prescription d'un autre plus cher [38].

Attention, même si un médicament prescrit appartient à ces listes, il peut être considéré comme inapproprié mais il n'est pas pour autant contre-indiqué [36]. Dans certaines situations cliniques particulières, après avoir évalué le rapport bénéfice/risque, ces médicaments peuvent être prescrits [42].

Ces listes de médicaments traitent du caractère inapproprié d'un médicament chez les personnes âgées ou dans une situation clinique particulière mais il faut aussi élargir vers une notion de prescription inappropriée qui inclue la dose, la durée ou l'ajout d'un nouveau médicament à un traitement médicamenteux déjà établi. Dans le cas d'un traitement médicamenteux, les notions de *misuse*, *underuse* et *overuse* peuvent contribuer à déterminer si le traitement est approprié ou non [38].

## 2.5.6. Exemples d'études réalisées chez les personnes âgées

Auteurs et nom de l'article	Année et pays	Méthodes	Objectifs	Résultats
<p><b>Andro M., Estivin S. Gentric A.</b></p> <p>Prescription médicamenteuses en gériatrie : overuse (sur-utilisation), misuse (mauvaise utilisation), underuse (sous-utilisation) [41]</p>	<p>2011 France (Brest)</p>	<p>Etude observationnelle prospective (2008/2009)</p> <p>Analyse collégiale par 2 gériatres et 1 pharmacien</p> <p>Patients de plus de 75 ans (moyenne = 84,7 +/- 5,44 ans)</p> <p>77% des patients vivants à domicile</p> <p>Court séjour gériatrique</p>	<p>Evaluer la prévalence des overuse, misuse et underuse</p>	<p><u>Présence sur les ordonnances</u> Overuse : 77%</p> <p>Misuse : 47,5%</p> <p>Underuse : 64,5%</p> <p>6,8 +/- 3,13 médicaments par ordonnance</p>
<p><b>Bonneau L., Bernard N., Desblaches J., Brotons C., Pedeboscq S., Lepine J., Bonnet F., Morlat P.</b></p> <p>Optimisation des prescriptions de la personne âgée dans un service de médecine interne [60]</p>	<p>2013 France</p>	<p>Analyse descriptive de la population et qualitative de l'ordonnance</p> <p>Patients de plus de 75 ans (moyenne = 85 +/- 5,5 ans)</p> <p>Patients hospitalisé en service de médecine interne</p> <p>31% des patients vivent en institution</p> <p>Liste Française des MPI, critères START et RCP des médicaments</p>	<p>Estimer la fréquence des erreurs de prescription (misuse, overuse et underuse)</p>	<p><u>Analyse des ordonnances d'entrée:</u> Overuse : 59% Misuse : 48% Underuse : 45%</p> <p>La polymédication est un facteur de risque d'overuse et la vie en institution un facteur de risque de misuse.</p>

<p><b>Bongue B., Laroche M.L., Gutton S., Colvez A., Guéguen R., Moulin J.J., Merle L.</b></p> <p>Médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées en France à partir de la base de données de l'Echantillon généralistes des bénéficiaires [35]</p>	<p>2010 France</p>	<p>Cohorte (2007/2008)</p> <p>Patients de plus de 75 ans issus de l'échantillon généraliste des Bénéficiaires</p> <p>Moyenne d'âge = 81,5 +/- 5,3 ans</p> <p>Liste Française des MPI [43]</p> <p>Pas de prise en compte des situations médicales spécifiques car non inclus dans la base</p>	<p>Etudier la prévalence de la prescription des médicaments potentiellement inappropriés (MPI)</p>	<p>Prévalence de MPI : 53,6% en moyenne en France (Principaux médicaments : vasodilatateurs cérébraux, anti-muscariniques, benzodiazépines à longue demi-vie)</p> <p>Limousin : 61,6% de prescriptions avec MPI</p> <p>Polymédication = 90,3% (&gt; 6 médicaments)</p> <p>4,5+/-2,1 médicaments par ordonnance</p>
<p><b>Bongue B., Naudin F., Laroche M.L., Galteau N.M., Guy C., Guéguen R., Convers J.P., Colvez A., Naarouf N.</b></p> <p>Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France [57]</p>	<p>2009 France</p>	<p>Beers critères et liste française</p> <p>Patients d'un centre de médecine préventive</p> <p>Moyenne d'âge = 70,1 +/- 4,3 ans</p>	<p>Décrire l'évolution du taux de consommation des MPI entre 1995 et 2004</p>	<p>Selon Beers : MPI = 14,9% en 1995 MPI = 9% en 2004</p> <p>Selon la liste française MPI = 33,5% en 1995 MPI = 19,3% en 2004</p> <p>Le risque de consommation de MPI augmente avec l'âge, le nombre de médicaments et le nombre de visite chez le médecin. Le risque serait aussi plus élevé chez les femmes.</p>
<p><b>Laroche L., Charmes J.P., Nouaille Y., Fourrier A., Merle L.</b></p> <p>Impact of hospitalisation in an acute medical geriatric unit on potentially inappropriate medication use [61]</p>	<p>2006 France</p>	<p>Etude prospective (1995/2004)</p> <p>Patients de plus de 70 ans admis en service gériatrique</p>	<p>Evaluer l'impact de l'hospitalisation sur les MPI</p>	<p>Nombre de médicaments par ordonnance Admission = 6,2 +/- 3,1 Sortie 5,4 +/- 2,5</p> <p>MPI admission = 66% MPI sortie = 43,6%</p>
<p><b>Dedhiya S., Hancock E., Craig B., Doebbeling C., Thomas J.</b></p> <p>Incident Use and Outcomes Associates with potentially inappropriate Medication Use in Older Adults [62]</p>	<p>2010 Etats-Unis</p>	<p>Analyse retrospective (incidence en 2003)</p> <p>Critères de Beers (2003)</p> <p>Personnes âgées de plus de 65 ans (moyenne = 83,07 ans)</p>	<p>Evaluer l'incidence des MPI sur une année</p>	<p>Incidence des PMI = 42,1%</p>

<p><b>Blalock S., Byrd J., Hansen R., Yamanis T., McMullin K., DeVillis B., DeVillis R. Panter A., Kawata A., Watson L., Jordan J.</b></p> <p>Factors associated with potentially inappropriate drug utilization in a sample of rural community-dwelling older adults [63]</p>	<p>2005 Etats-Unis</p>	<p>Entretien avec les patients</p> <p>Critères de Beers (2003)</p> <p>Patients de plus de 65 ans (moyenne= 74,6 +/-6,6 ans)</p>	<p>Evaluer les facteurs associés à l'utilisation des MPI.</p>	<p>La consommation de MPI est liée au nombre de médicaments. 26,6% des malades utilisent au moins 1 MPI.</p>
<p><b>Schuler J., Duckelmann C., Beindl W., Prinz E., Michalski T., Pichler M.</b></p> <p>Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria [64]</p>	<p>2008 Autriche</p>	<p>Cohorte prospective monocentrique</p> <p>Patients de plus de 75 ans (moyenne = 82 ans) 60,2% de femmes</p> <p>Admis en gastro-entérologie et cardiologie</p> <p>Patients vivants seuls, en couple ou en EHPAD</p> <p>Analyses par 2 pharmaciens et 2 médecins</p>	<p>Evaluer la prévalence de la polymédication et de l'utilisation de médicaments inappropriés</p>	<p>Nombres de médicaments par patients : 7,5 +/- 3,8</p> <p>Polymédication = 58,4% (&gt;6 médicaments)</p> <p>Les prescriptions :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Non nécessaires : 36,3% (principaux médicaments : pentoxiphylline, ginkgo biloba)</li> <li>- Inappropriés : 30,1% (principaux médicaments : BZD)</li> <li>- En double : 7,6%</li> <li>- Dosage inadapté : 23,4%</li> <li>- Interactions 65,8%</li> </ul>
<p><b>Berdot S., Bertrand M., Dartrigues J-F., Fourrier A., Tavernier B., Ritchie K., Alpérovich A.</b></p> <p>Inappropriate medication use and risk of falls – A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort [65]</p>	<p>2009 France</p>	<p>Cohorte multicentrique prospective</p> <p>Patients de plus de 65 ans ne vivant pas en institution (moyenne =73,7 ans +/- 5,3) 59% de femmes</p>	<p>Evaluer l'association entre les MPI et le risque de chute</p>	<p>Prévalence des MPI sur 3 examens d'ordonnances :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 32% les 3 fois</li> <li>- 29% 2 fois sur 3</li> </ul> <p>Les personnes utilisant des MPI ont un risque de chute supérieur (principales causes = benzodiazépine à longue durée d'action, psychotropes et médicaments anticholinergiques).</p>

<p><b>Monnier N. Ardiet G.</b></p> <p>Prescription de neuroleptiques en maison de retraite (Etude de 2200 prescriptions) [66]</p>	<p>2007 France</p>	<p>Recueil de prescriptions</p> <p>Personnes de 60 ans et plus, vivant en institution (moyenne 83,73 ans)</p>	<p>Evaluer la consommation de psychotropes</p>	<p>81% des résidents consomment des psychotropes (32,5% des neuroleptiques)</p> <p>Consommation plus importante chez les personnes vivant en institution</p>
<p><b>Uhart M., Odouard E., Carlier C., Maire P., Ducher M., Bourguignon L.</b></p> <p>Relation entre consommation de benzodiazépines et chutes en gériatrie : étude multicentrique dans trois établissements gériatriques d'un CHU [67]</p>	<p>2011 France</p>	<p>Etude multicentrique dans trois établissements gériatriques d'un CHU</p> <p>Moyenne d'âge = 86 ans</p>	<p>Evaluer la consommation de benzodiazépine</p>	<p>3 BZD principales : bromazéпам, alprazolam, oxazéпам</p> <p>Différence d'utilisation entre les établissements</p>
<p><b>Aparasu R. Mort J.</b></p> <p>Prevalence, correlates, and associated outcomes of potentially inappropriate psychotropic use in the community dwelling elderly [68]</p>	<p>2004 Etats-Unis</p>	<p>Critères de Beers</p> <p>Personnes âgées de plus de 65 ans</p>	<p>Evaluer la prévalence et l'utilisation des MPI en psychiatrie</p>	<p>7,14% des patients utilisent des médicaments psychotropes inappropriés et 37,86% des patients utilisent des psychotropes.</p>
<p><b>Bergman A., Olsson J., Carlsten A., Waern M., Fastbom J.</b></p> <p>Evaluation of the quality of drug therapy among elderly patients in nursing homes [54]</p>	<p>2007 Suède</p>	<p>Critères suédois</p> <p>Personnes âgées de plus de 65 ans en maison de retraite (moyenne d'âge = 85 ans)</p>	<p>Evaluer la qualité de la prescription Comparer les + de 80 ans et les - de 80 ans. Déterminer si le nombre de prescripteurs influe la qualité de prescription</p>	<p>74% des patients ont un ou plusieurs MPI Les personnes de plus de 80 ans ont moins de MPI. Un grand nombre de prescripteurs diminue la qualité des traitements et augmente le nombre de médicaments prescrits.</p>

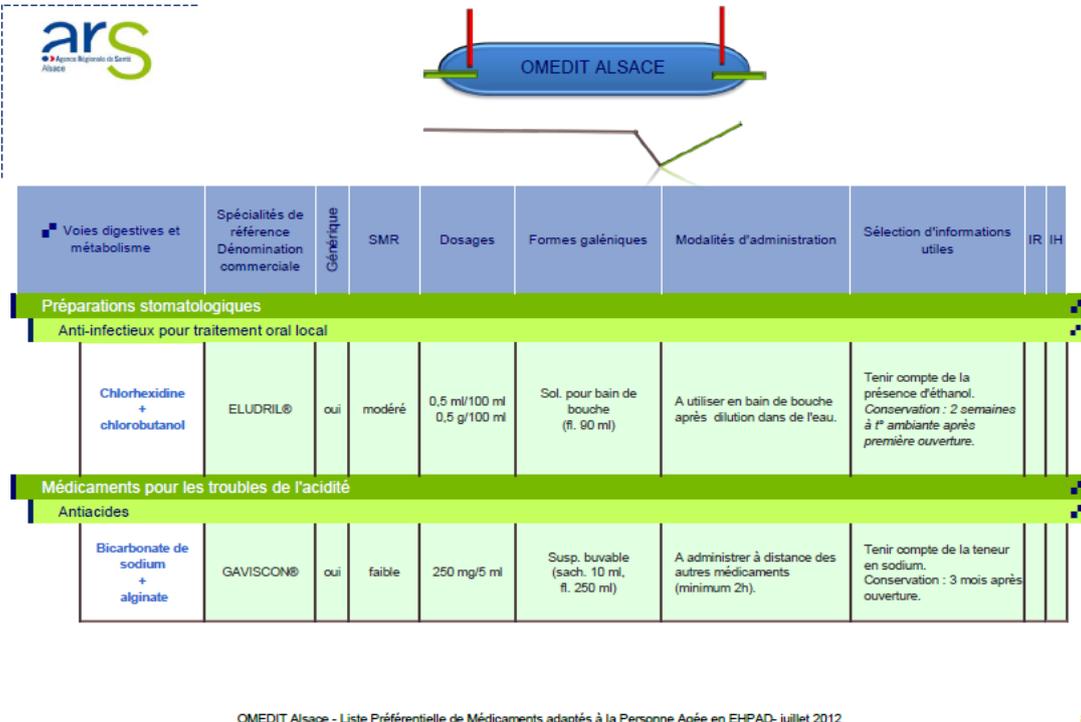
Figure 29 : Exemples d'études chez les personnes âgées

## 2.6. Les médicaments conseillés chez les personnes âgées [69]

L'OMEDIT (Observatoire des médicaments, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique) d'Alsace a piloté la construction d'une liste préférentielle des médicaments adaptés à la personne âgée en EHPAD en 2012.

Cette liste a été créée à partir des livrets thérapeutiques d'EHPAD, en définissant des critères de choix des médicaments (efficacité, SMR, sécurité d'utilisation, coût, présence de générique, facilité d'utilisation, forme galénique, spécificité des résidents...). Puis les molécules ont été supprimées ou rajoutées au cours d'un consensus Delphi à deux tours par un panel d'experts.

La liste comporte 252 principes actifs sélectionnés sur la base d'une utilisation avérée et d'avis d'experts. Les médicaments sont classés par ordre alphabétique et par classes dans un tableau. Ce tableau est composé de 9 colonnes : DCI, Spécialité de référence-dénomination commerciale, générique, SMR, Dosage, Formes galéniques, Modalités d'administration, sélection d'informations utiles, insuffisance rénale (IR) et insuffisance hépatique (IH).



Voies digestives et métabolisme	Spécialités de référence Dénomination commerciale	Générique	SMR	Dosages	Formes galéniques	Modalités d'administration	Sélection d'informations utiles	IR	IH
<b>Préparations stomatologiques</b>									
<b>Anti-infectieux pour traitement oral local</b>									
Chlorhexidine + chlorobutanol	ELUDRIL®	oui	modéré	0,5 ml/100 ml 0,5 g/100 ml	Sol. pour bain de bouche (fl. 90 ml)	A utiliser en bain de bouche après dilution dans de l'eau.	Tenir compte de la présence d'éthanol. Conservation : 2 semaines à T° ambiante après première ouverture.		
<b>Médicaments pour les troubles de l'acidité</b>									
<b>Antiacides</b>									
Bicarbonate de sodium + alginate	GAVISCON®	oui	faible	250 mg/5 ml	Susp. buvable (sach. 10 ml, fl. 250 ml)	A administrer à distance des autres médicaments (minimum 2h).	Tenir compte de la teneur en sodium. Conservation : 3 mois après ouverture.		

OMEDIT Alsace - Liste Préférentielle de Médicaments adaptés à la Personne Agée en EHPAD- juillet 2012

Figure 30 : Exemple de la liste préférentielle de médicaments adaptés à la personne âgée en EHPAD [69]

Système nerveux	Spécialités de référence Dénomination commerciale	Générique	SMR	Dosages	Formes galéniques	Modalités d'administration	Sélection d'informations utiles	IR	IH
<b>Anxiolytiques</b>									
<b>Dérivés de la benzodiazépine</b>									
Alprazolam <sup>B L P</sup>	XANAX®	oui	important	0,25 mg 0,5 mg 1 mg	Cp. sécable	A avaler avec de l'eau. <i>Ecrasement possible des comprimés.</i>	Inapproprié selon la liste Priscus, et à une dose > à 2 mg/j selon la liste de Beers et de Laroche. Balance bénéfice/risque défavorable et efficacité discutable. Sensibilité aux effets indésirables accrue chez le sujet âgé. Risque de chute et de fracture, prolongement du temps de réaction, réaction psychiatrique, insuffisance cognitive, dépression. Alternatives thérapeutiques : benzodiazépine à demi-vie courte, ou intermédiaire, valériane, antidépresseurs sédatifs (miansérine, mirtazapine). Traitement non médicamenteux : traitement des troubles du sommeil. Surveillance des effets indésirables. Initier le traitement à la moitié de la dose usuelle et traiter sur la plus courte durée possible.		

OMEDIT Alsace - Liste Préférentielle de Médicaments adaptés à la Personne Agée en EHPAD- juillet 2012

126

Figure 31 : Exemple 2 de la liste préférentielle de médicaments adaptés à la personne âgée en EHPAD [68]

Cette liste constitue un outil destiné aux EHPAD pour faciliter la constitution de leur propre liste préférentielle et est adaptable selon les besoins de chaque structure.

Cette liste est un outil d'information qui ne se substitue pas aux mentions légales (Résumé des Caractéristiques du Produit : RCP) des médicaments.

La région centre a publié une liste similaire en octobre 2012 [70].

### 3. Matériel et méthodes

L'objectif de ce travail est d'évaluer la qualité de la prescription thérapeutique en EHPAD à partir de l'évaluation gériatrique standardisée réalisée à la demande de l'ARS du Limousin.

Il s'agit d'une étude observationnelle transversale descriptive et étiologique.

#### 3.1. Les données = « Evaluation Gériatrique Globale en EHPAD : EVAL-EHPAD-LIMOUSIN » [1]

Les données utilisées par la suite sont issues de l'étude : l'«Evaluation Gériatrique Globale en EHPAD » = EVAL-EHPAD-LIMOUSIN, réalisée à la demande de l'ARS du Limousin qui a missionné l'Unité de Prévention, de Suivi et d'Analyse du Vieillessement (UPSAV) pour conduire des Evaluations Gériatriques Standardisées (EGS) auprès de résidents en EHPAD dans le Limousin. Cette étude avait été demandée dans le cadre de l'évaluation régionale de l'amélioration de la prise en charge médicale en EHPAD. Cette évaluation est pluridisciplinaire : médecin « gériatre », Attaché de Recherche Clinique (ARC), infirmière de l'UPSAV et les soignants des EHPAD. Pour éviter les biais de cotation, chaque acteur a été formé à l'EGS. Chaque ordonnance de résident a été interprétée par le médecin gériatre en respectant les Recommandations de Bonnes Pratiques Gériatriques actuelles et en utilisant la liste de médicaments inappropriés française de [Laroche *et al.*]. Ces analyses des prescriptions médicales de chaque patient ont été réalisées manuellement afin de déterminer l'usage des traitements chez chaque patient. Elles ont été effectuées par pathologie par pathologie.

Les objectifs de cette EGS étaient de réaliser un profil global de la population en EHPAD dans le Limousin, d'évaluer la prise en charge de cette population et de fournir la base de réflexions pour la conduite ultérieure d'Evaluations des Pratiques Professionnelles plus ciblées en EHPAD en Limousin.

L'évaluation s'est déroulée dans 22 EHPAD volontaires en Limousin (soit 20% des EHPAD de la région). Dans chaque EHPAD 5 à 8 évaluations étaient menées sur des résidents sélectionnés par tirage au sort et ayant donné leur consentement libre et éclairé oral et non écrit (ou consentement du représentant légal).

Les critères d'éligibilités de la population étudiée sont les suivants :

- Critères d'inclusion :
  - o Personne résidant dans une des EHPAD volontaire pour participer à l'étude,

- Personne résidante de l'EHPAD ayant donné son accord oral, ou accord de son représentant légal ou de sa personne de confiance,
  - Personne sous protection juridique, n'étant pas en capacité mentale de donner son accord oral, mais dont l'autorisation de la famille, du tuteur ou du curateur aura été confirmée au directeur ou au médecin coordinateur de l'EHPAD.
- Critères de non inclusion :
- Patient résidant depuis moins de 3 mois en EHPAD,
  - Absence du consentement oral du résident lorsqu'il est cognitivement sain,
  - Absence de l'accord du curateur/tuteur du résident en cas de démence.

Au final 111 résidents ont été évalués, les analyses suivantes porteront sur les évaluations gériatriques globales de ces résidents.

### 3.2. Analyses des données

Cette étude est une analyse descriptive des données récoltées par l'étude « EVAL-EHPAD-LIMOUSIN ».

Le tableur Microsoft Office Excel 2007 a permis l'analyse de ces données ainsi que la réalisation de moyennes et d'écart-types. Excel a aussi permis la réalisation des graphiques représentatifs des différentes situations étudiées.

En ce qui concerne l'association entre la prescription sub-optimale et les différents facteurs épidémiologiques, le test du Khi<sup>2</sup> a été utilisé. Ce test permet de comparer plusieurs distributions entre-elles. Il consiste à calculer des effectifs théoriques (C) avec la formule suivante :

$$c = \frac{\text{Total colonne}}{n} * \text{Total ligne}$$

Avec n = total des effectifs du tableau

Pour appliquer la loi du Khi<sup>2</sup>, il faut que les effectifs théoriques soient supérieurs ou égaux à 5.

On calcule ensuite le Khi<sup>2</sup> suivant la formule :

$$\chi^2 = \sum \frac{(o_i - c_i)^2}{c_i}$$

Cette méthode compare ensuite cette valeur avec une valeur seuil obtenue dans la table du Khi<sup>2</sup>. Pour cela, il faut

- rechercher le nombre de degrés de liberté :
  - o ddl = (nombre de ligne-1)\*(nombre de colonne-1)
- définir un degré de signification =  $\alpha$

Ainsi on compare les distributions observées entre elles :

- si  $\chi^2 > \chi^2_{\text{seuil}}$  rejet de la proposition (la répartition est la même dans les deux populations) avec  $\alpha$  chance de se tromper
- si  $\chi^2 \leq \chi^2_{\text{seuil}}$  : la répartition est la même

Les résultats ont été calculés par le logiciel XLStat version 2013.

## 4. Résultats

### 4.1. La population étudiée

#### 4.1.1. Age de la population

La population est composée de 111 résidents de 22 EHPAD. La moyenne d'âge de ces résidents est de 85,48 ans (+/- 7,7ans), le plus jeune a 61 ans et le plus âgé a 100 ans.

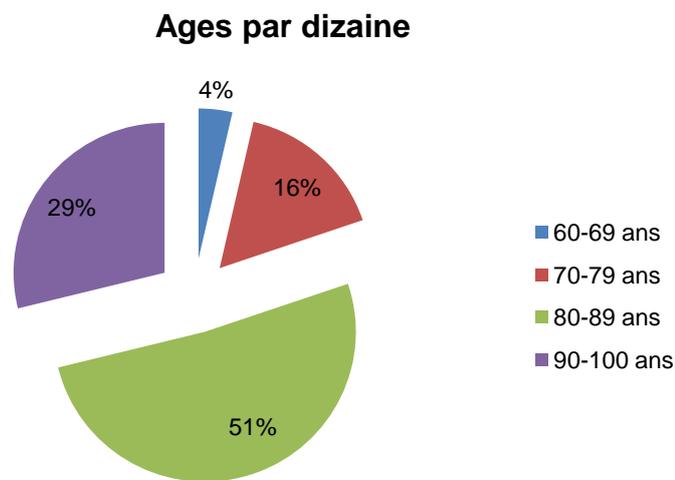


Figure 32 : Graphique représentant les âges des résidents par dizaine dans les 22 EHPAD évalués

#### 4.1.2. Sexe des résidents

La population est principalement composée de femmes : 80 femmes et 31 hommes, soit 72% de femmes et 28% d'hommes.

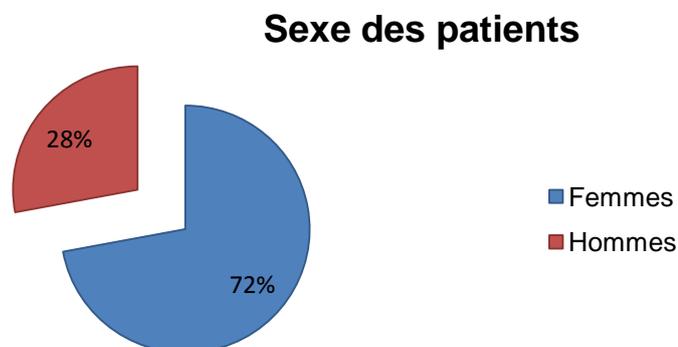


Figure 33 : Répartition des résidents par sexe dans les 22 EHPAD évalués dans la région Limousin

#### 4.1.3. Niveau Scolaire des résidents

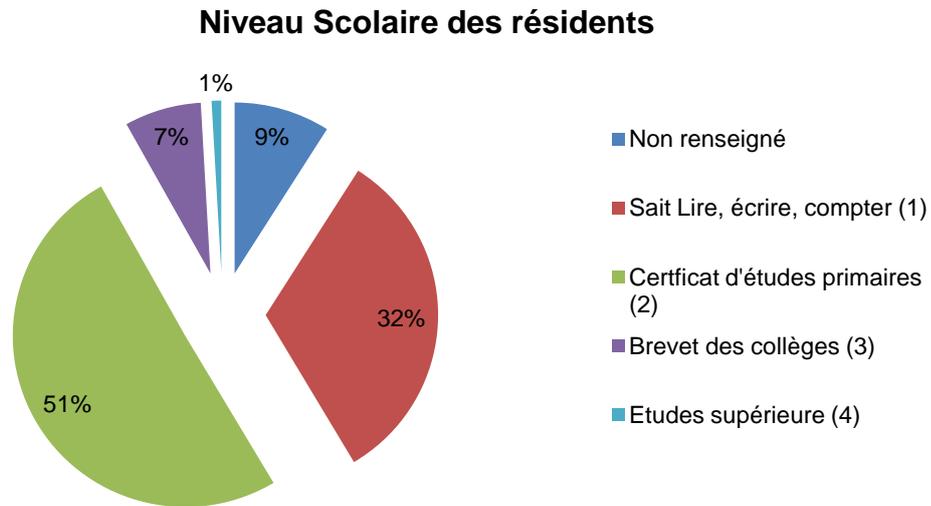


Figure 34 : Niveau scolaire des 111 résidents évalués dans les 22 EHPAD de la région Limousin

Sur les 111 résidents, plus de la moitié sont titulaires du certificat d'études.

#### 4.1.4. MMSE

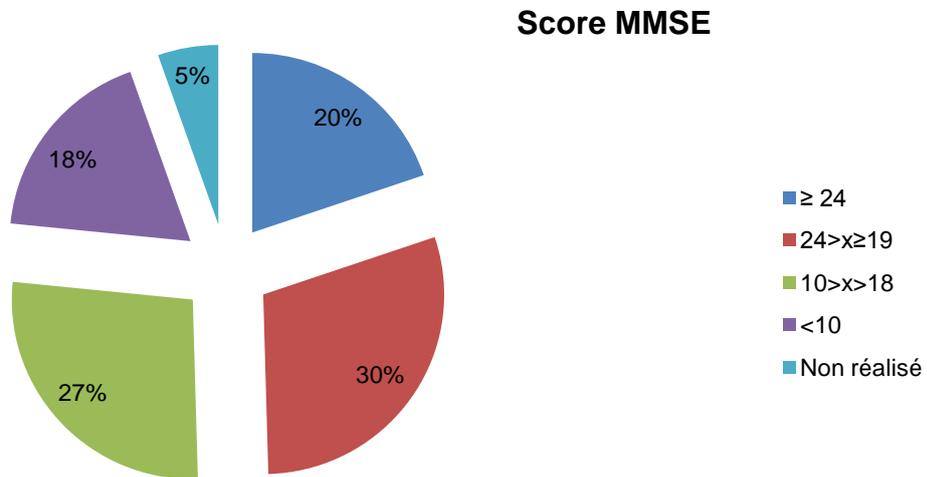


Figure 35 : Répartition des scores MMSE des 111 patients évalués

La majorité des résidents évalués ont un MMSE pathologique (79% des personnes âgées vivants dans les 22 EHPAD évalués dans la région limousin).

#### 4.1.5. Etat nutritionnel des résidents

	Dosés ou évalués	Moyenne	Médiane	Minimale	Maximale
<b>Albuminémie (g/l)</b>	28/111 25,22%	32,75	32,6	20	42,6
<b>CRP (mg/l)</b>	29/111 26,12%	23,75	5,9	1	228
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	96/111 86,48%	24,70	24,90	14,81	49,13
<b>MNA/30</b>	104/111 93%	21	22	12	29
<b>Amaigrissement (en %)</b>	0/111 0%	x	x	X	x

Figure 36 : Etat nutritionnel des 111 résidents évalués

En prenant en compte la présence d'un des 4 critères au moins de dénutrition selon les recommandations de l'HAS 2007, le « sous-groupe dénutri » comprendrait 39 sujets sur les 111 évalués soit 35% de la population totale [71].

#### 4.1.6. Les pathologies

##### 4.1.6.1. Nombre de pathologies par patient

Le nombre de pathologies moyen par patient est de 6,43 +/- 2,06

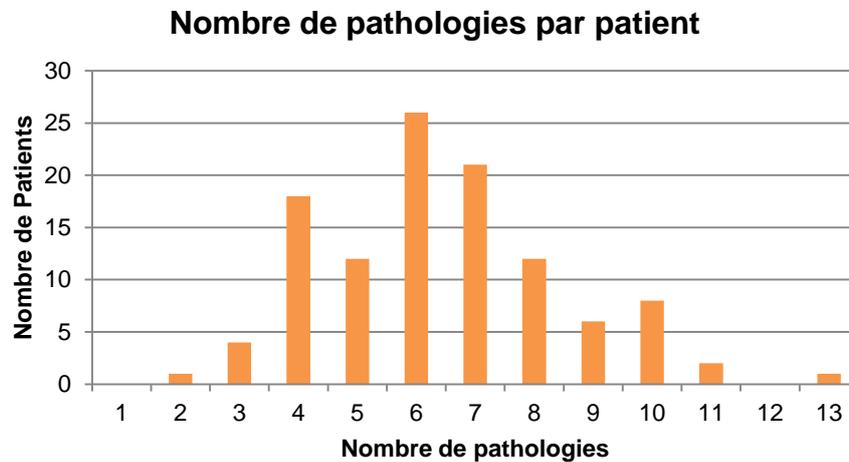


Figure 37 : Nombre de pathologies par patient dans les 22 EHPAD évalués

##### 4.1.6.2. Pathologies les plus observées

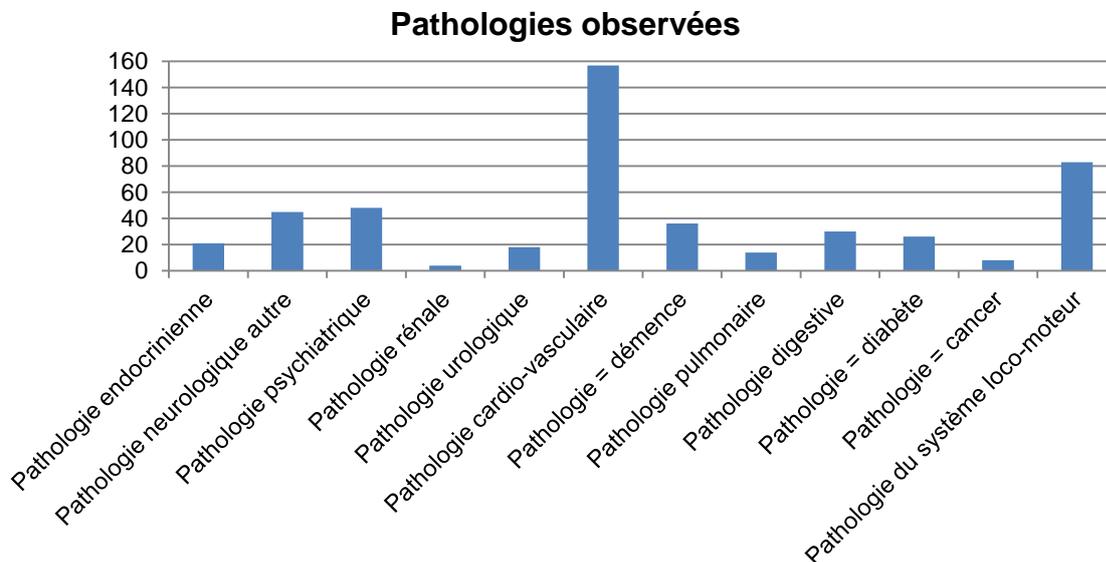


Figure 38 : Pathologies observées chez les patients

Les pathologies les plus fréquemment retrouvées chez les 111 résidents évalués sont les pathologies cardiovasculaires et du système locomoteur.

A ces pathologies s'ajoutent des pathologies inexistantes (224) qui correspondent soit à des pathologies non diagnostiquées ou non mentionnées au dossier médical du patient soit à des pathologies dont le patient ne souffre pas.

## 4.2. La prescription médicamenteuse

### 4.2.1. Nombre de médicaments

Les prescriptions des patients de l'étude comportent en moyenne 9,7 médicaments +/- 4,7.

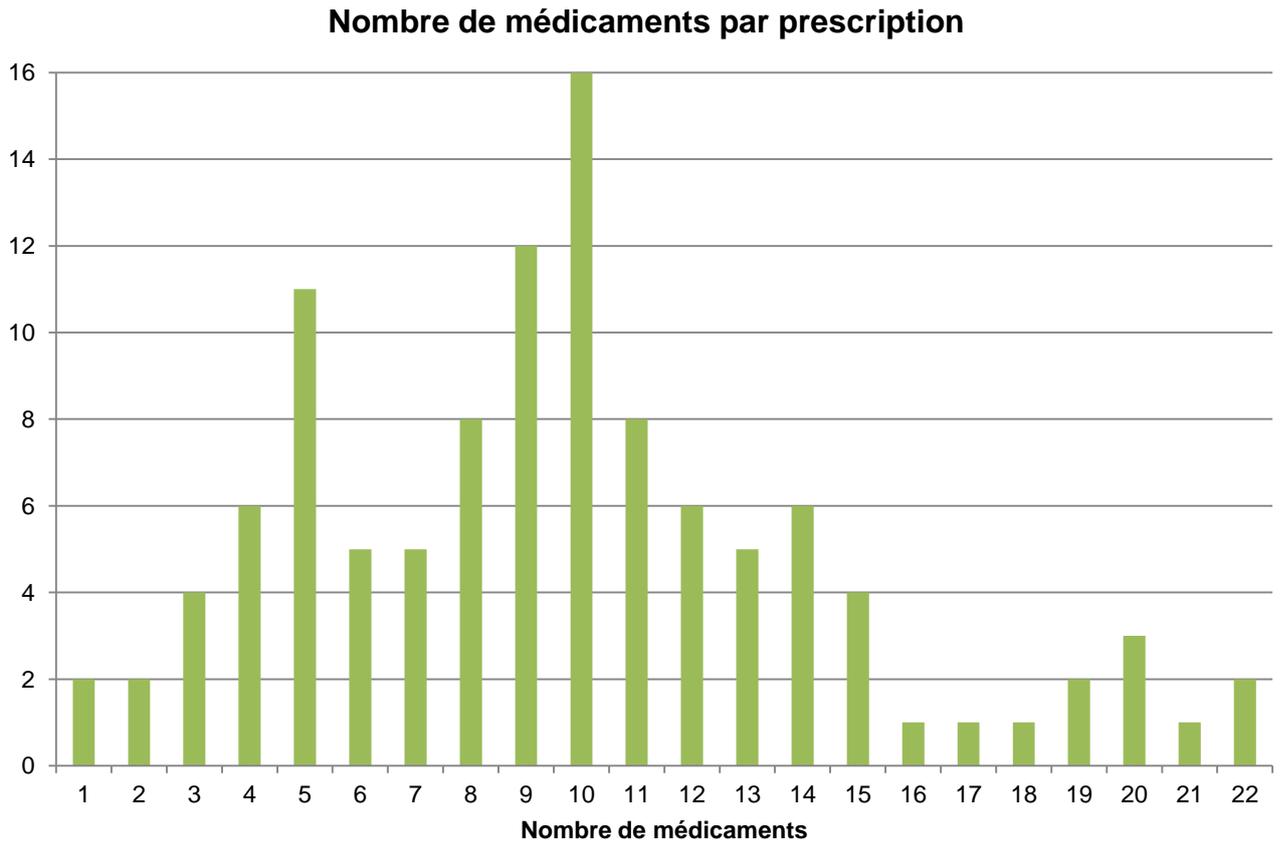


Figure 39 : Graphique représentant le nombre de médicaments par prescription

#### 4.2.2. Les principales classes médicamenteuses impliquées

Les principales classes médicamenteuses impliquées dans cette étude sont les suivantes par ordre décroissant : médicaments cardiovasculaires (sans compter les AVK), les psychotropes (avec une place prépondérante pour les benzodiazépines), les anti-démenciels, les médicaments de l'appareil digestif, les antalgiques, les antidiabétiques, les médicaments urologiques et les médicaments de l'appareil pulmonaire.

Les autres classes thérapeutiques correspondent principalement à des pathologies locomotrices, neurologiques et endocriniennes. Ainsi on retrouve dans cette catégorie : les traitements thyroïdiens, les antiparkinsoniens, les suppléments vitamino-calciques et tous les autres médicaments n'appartenant pas aux classes citées dans le graphique ci-dessous.

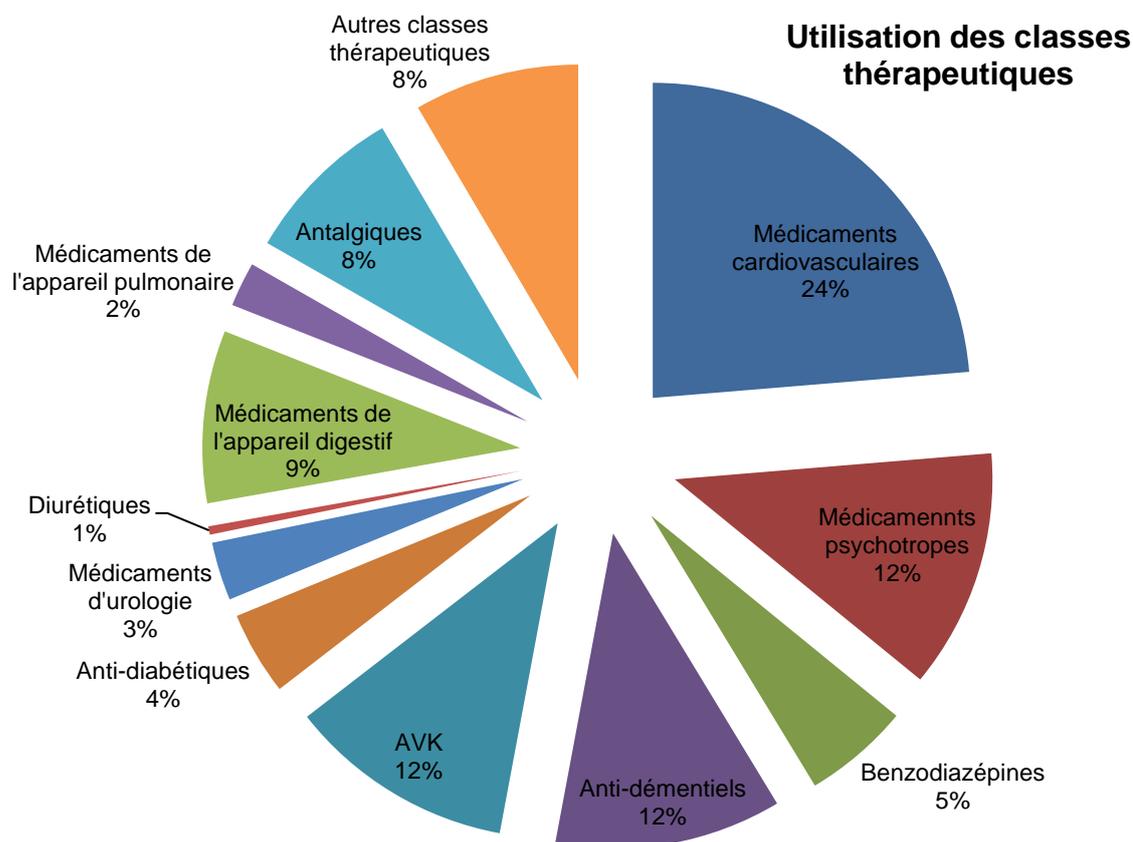


Figure 40 : Les principales classes thérapeutiques prescrites dans les 22 EHPAD évalués en %

### 4.2.3. Les principaux médicaments prescrits

Les principaux médicaments prescrits sont les suivants par ordre décroissant : les antalgiques de classe 1, les diurétiques, les laxatifs osmotiques, les antiagrégants plaquettaires tels que l'aspirine, les IPP, la supplémentation de l'ostéoporose avec l'association calcium-vitamine D, l'opothérapie, le potassium, les psychotropes (les benzodiazépines, les hypnotiques et les neuroleptiques), l'insuline, les médicaments cardiovasculaires (IEC, dérivés nitrés, AVK, les anti-arythmiques avec la CORDARONE®.

#### Médicaments utilisés chez plus de 10% des patients (soit au moins 12 patients)

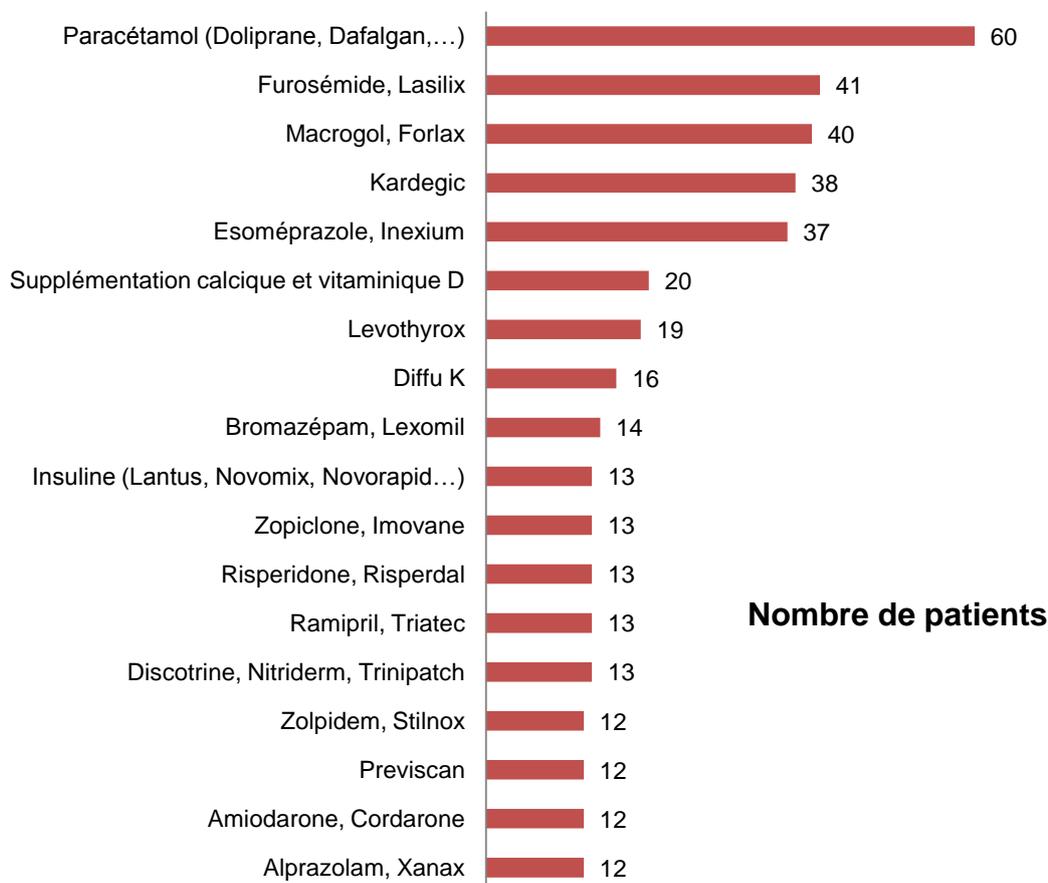


Figure 41 : Les médicaments les plus prescrits chez les 111 patients

On peut compléter cette liste des médicaments les plus utilisés avec :

- L'amlodipine Amlor®, le Plavix®, le Seroplex®, le périndopril Coversyl® et le fer (Tardyferon®, Timoderol®) présents chez 11 patients,
- L'atorvastatine Tahor® présent chez 10 des patients.

#### 4.2.4. L'usage des médicaments en général

Dans notre étude, nous avons classé le mode de prescription de la manière suivante :

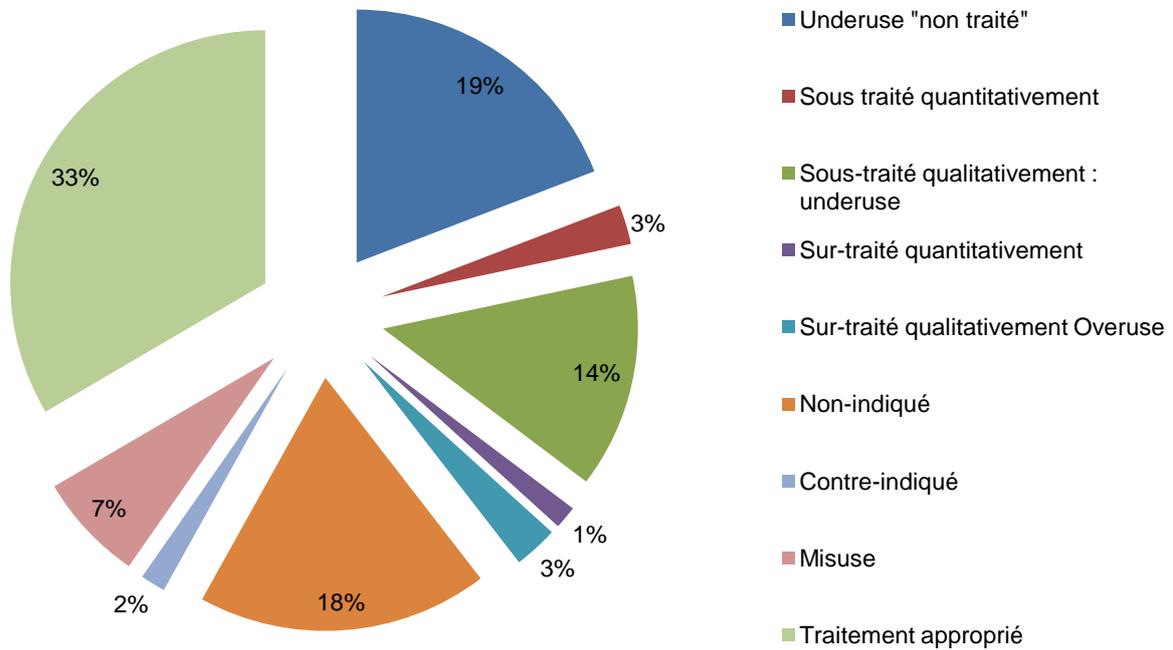


Figure 42 : L'usage des médicaments (%)

Les difficultés de classification et l'utilisation de plusieurs médicaments pour le traitement d'une pathologie ont entraîné le classement de certains traitements dans plusieurs catégories. Ainsi nous retrouvons certaines pathologies classées dans deux usages différents, c'est le cas pour 42 des 714 lignes de pathologies analysées. Ces croisements de classification se sont principalement retrouvés dans la catégorie misuse avec 17 cas de misuse associé à l'underuse qualitatif et 10 cas de misuse associé à une non indication.

#### 4.2.4.1. Traitement approprié

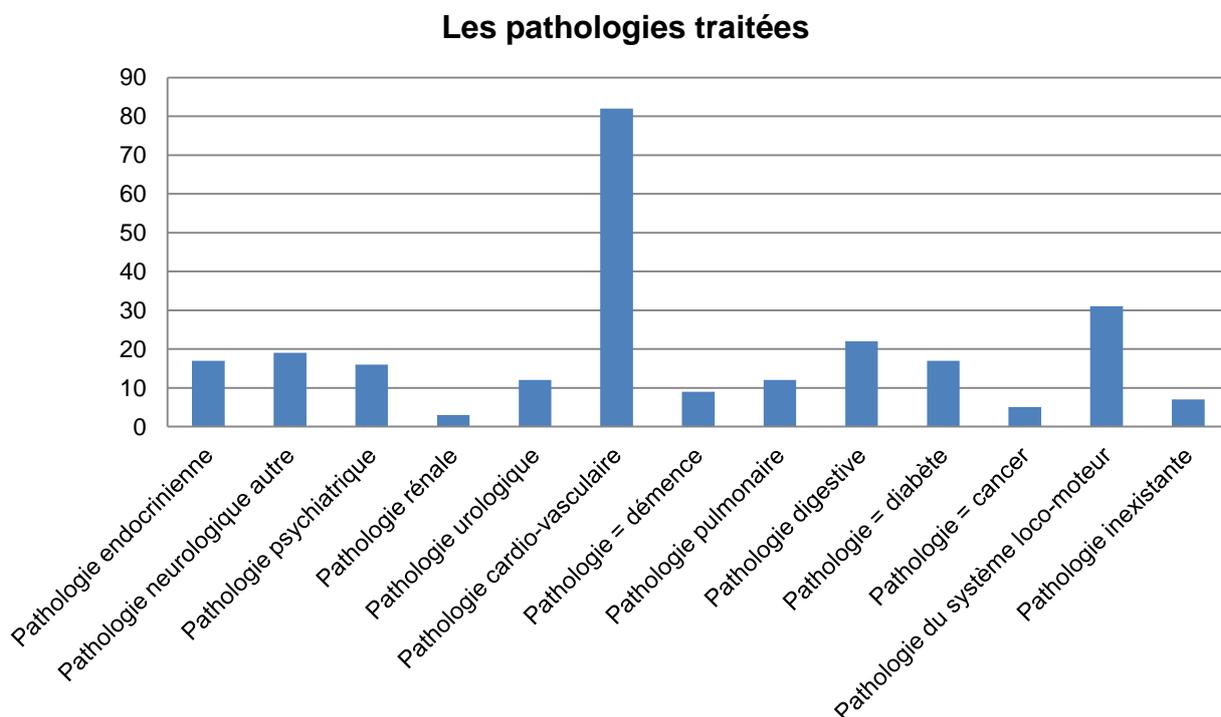


Figure 43 : Pathologies traitées par des traitements appropriés

Les pathologies les plus fréquemment traitées de manière appropriée sont les suivantes par ordre de décroissance : pathologies cardio-vasculaires, pathologies locomotrices, les pathologies digestives, les pathologies neurologiques, pathologies endocriniennes avec le diabète, pathologies psychiatriques, les pathologies urologiques et les cancers.

## Les médicaments utilisés dans les traitements appropriés

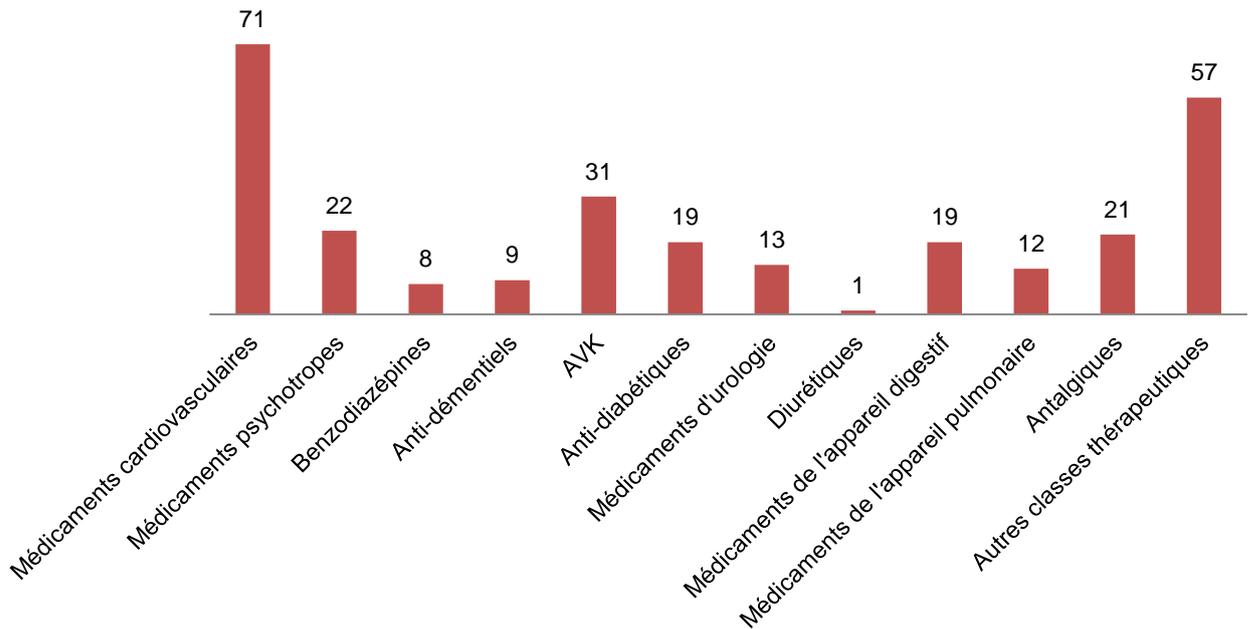


Figure 44 : Les classes médicamenteuses des traitements appropriés

Les classes thérapeutiques utilisées de manière appropriée sont les suivantes par ordre décroissant : médicaments cardio-vasculaires, médicaments non classés, les AVK, les psychotropes, les antalgiques, les médicaments de l'appareil digestif, les antidiabétiques, les médicaments de l'appareil urologique, les médicaments de l'appareil pulmonaire, les anti-démence, les benzodiazépines et les diurétiques.

#### 4.2.4.2. Traitement contre-indiqué

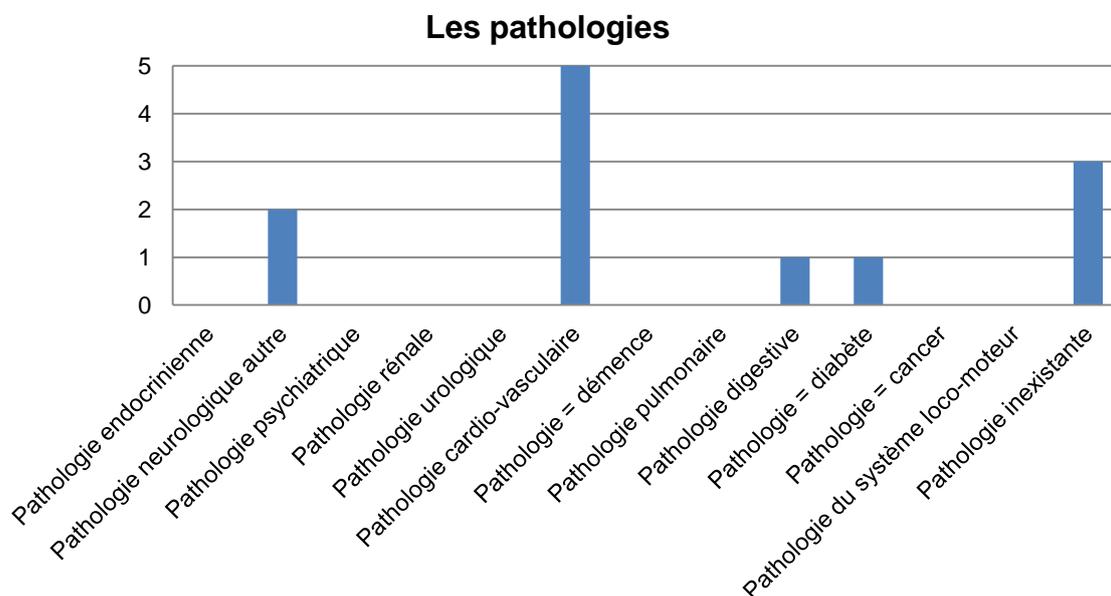


Figure 45 : Les pathologies traitées par de médicaments contre-indiqués

Les principales pathologies traitées par des médicaments contre-indiqués sont les pathologies cardiovasculaires. Les principaux médicaments impliqués sont les médicaments cardiovasculaires et les AVK.

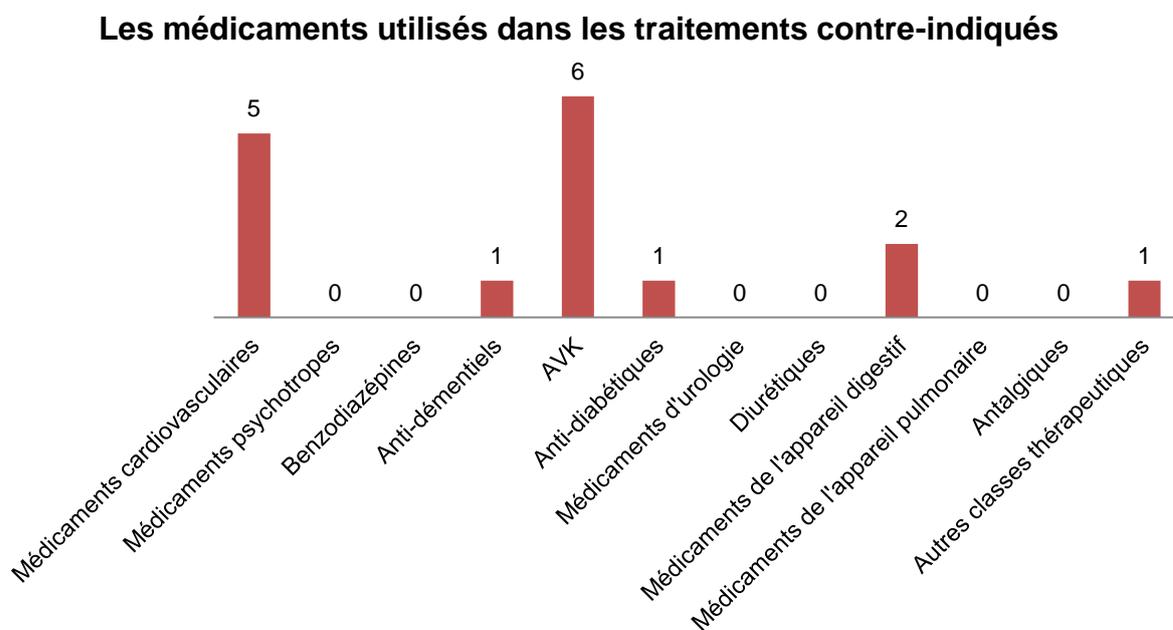


Figure 46 : Les classes médicamenteuses des traitements contre-indiqués

#### 4.2.4.3. Sur traité quantitativement

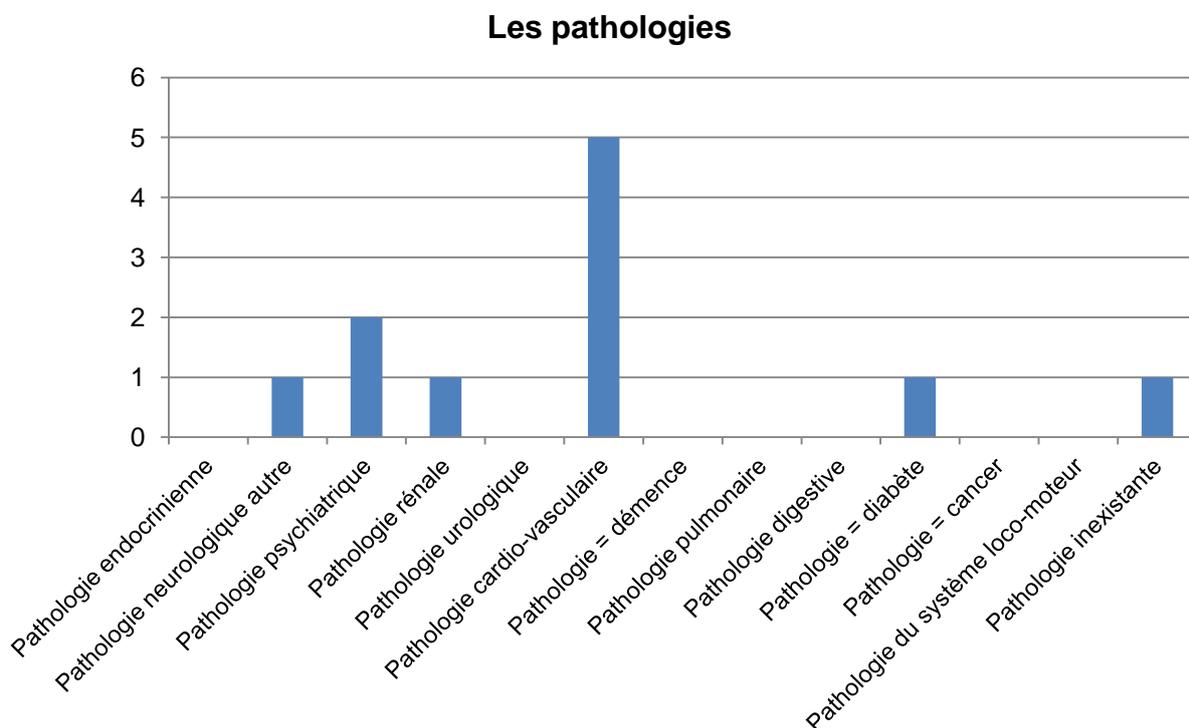


Figure 47 : Les pathologies traitées par des doses trop importantes

Les principales pathologies sur-traitées quantitativement sont les pathologies cardiovasculaires. Les principaux médicaments impliqués sont les médicaments cardiovasculaires.

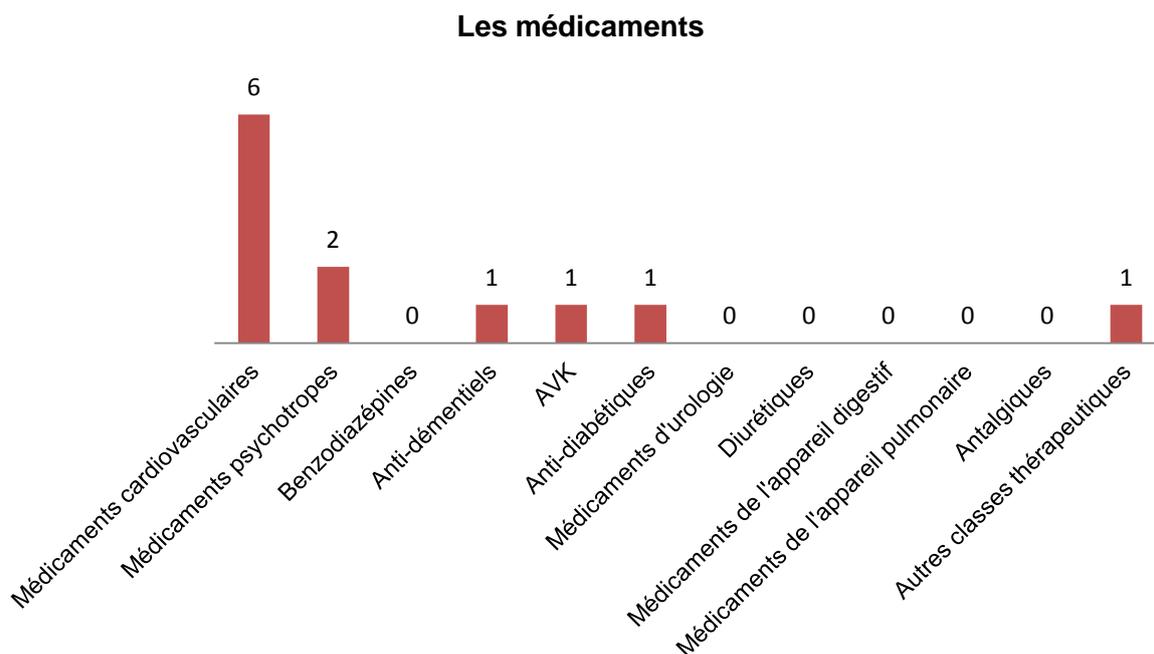


Figure 48 : Les classes médicamenteuses en surdosage

#### 4.2.4.4. L'overuse

L'overuse est un excès qualitatif de traitement, cela inclut donc le sur-traité qualitativement mais aussi les traitements non-indiqués.

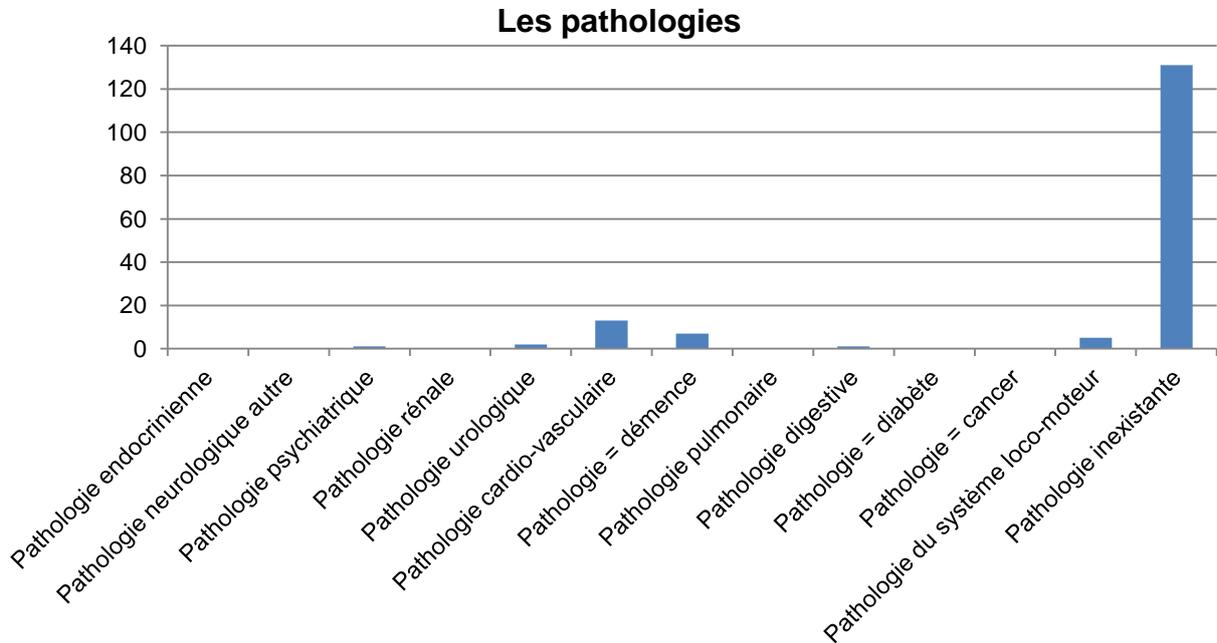


Figure 49 : Les pathologies traitées en overuse

Les principales pathologies traitées par des médicaments en overuse sont les pathologies cardiovasculaires. Les principaux médicaments impliqués sont des médicaments non classés, les médicaments de l'appareil digestif et les médicaments cardio-vasculaires.

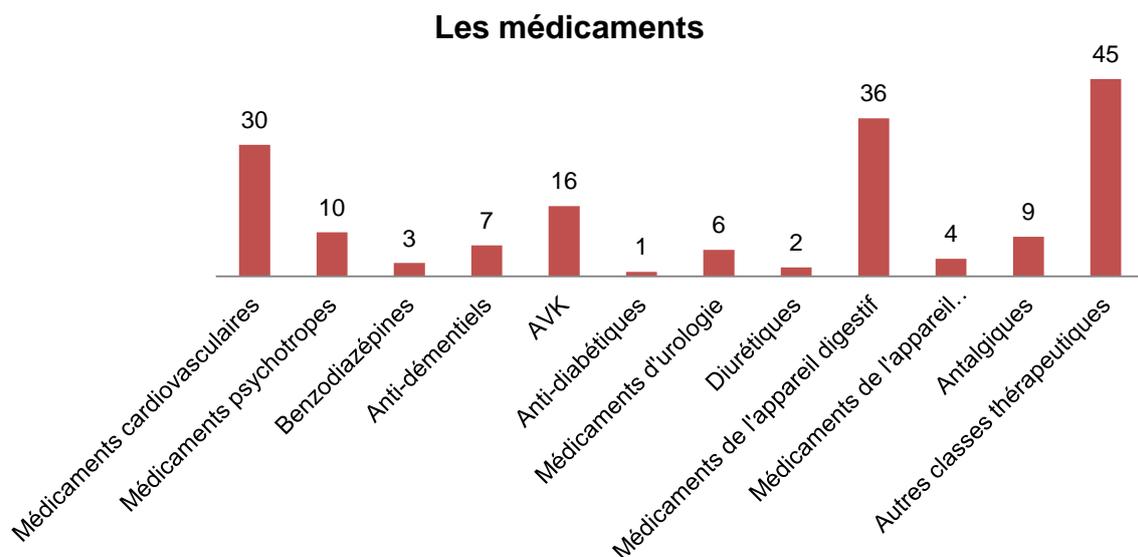


Figure 50 : Les classes médicamenteuses impliquées dans l'overuse

#### 4.2.4.4.1. Sur traité qualitativement = Overuse

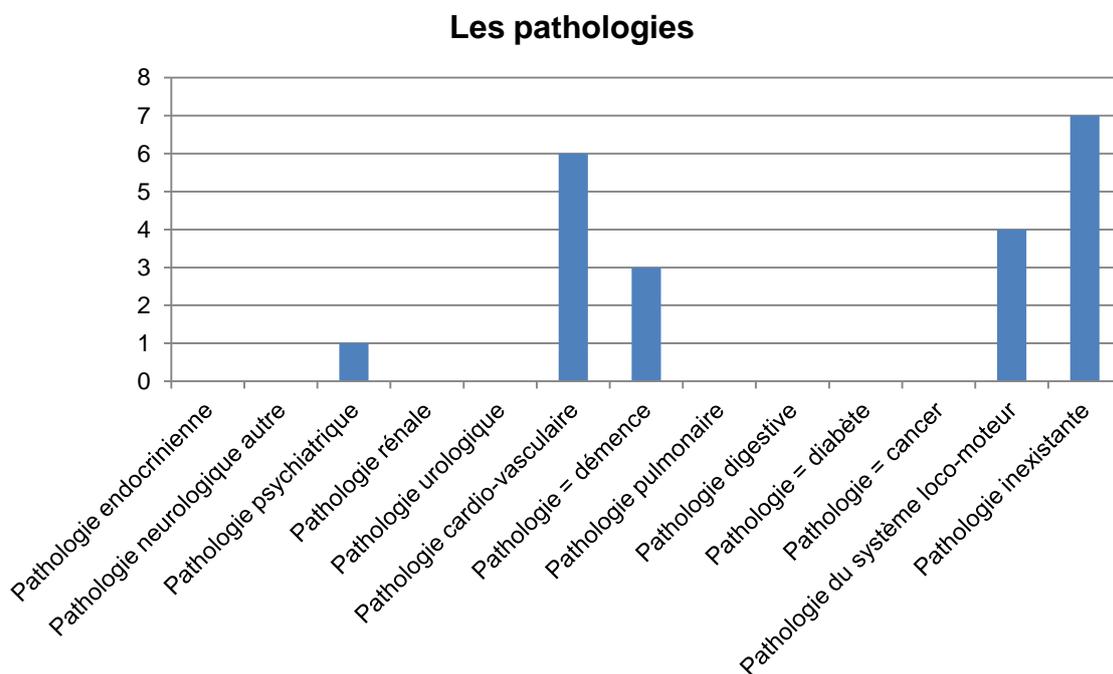


Figure 51 : Les pathologies traitées qualitativement en excès

Les principales pathologies sur-traitées qualitativement sont les pathologies cardiovasculaires. Les principaux médicaments impliqués sont les médicaments cardiovasculaires.

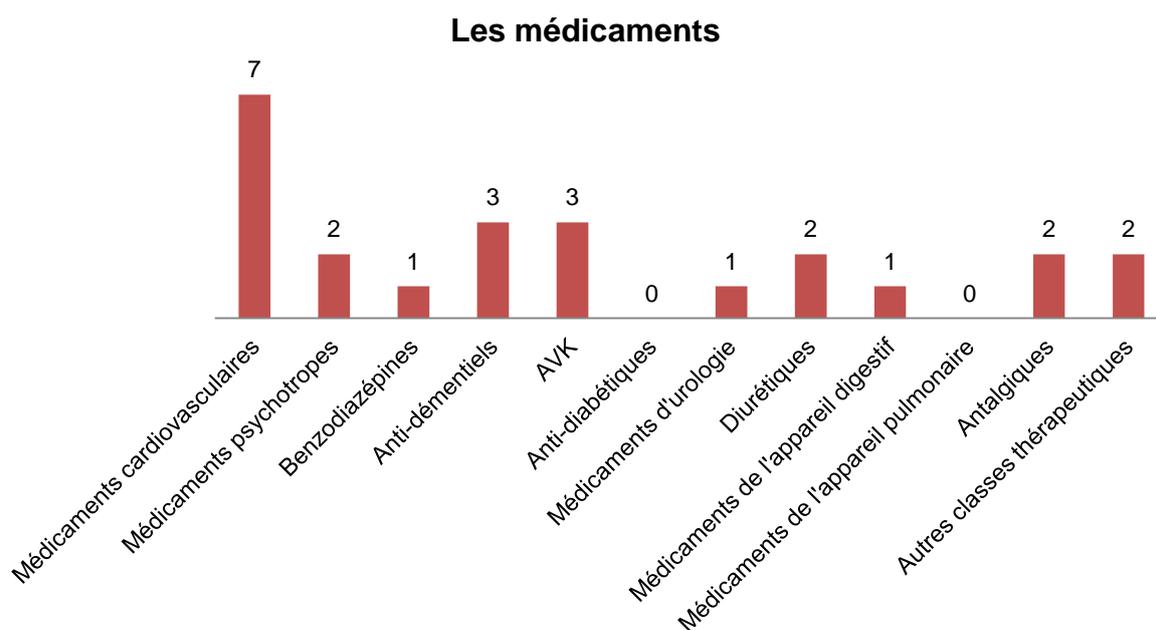


Figure 52 : Les classes médicamenteuses impliquées dans un sur-traitement qualitatif

#### 4.2.4.4.2. Traitement non-indiqué

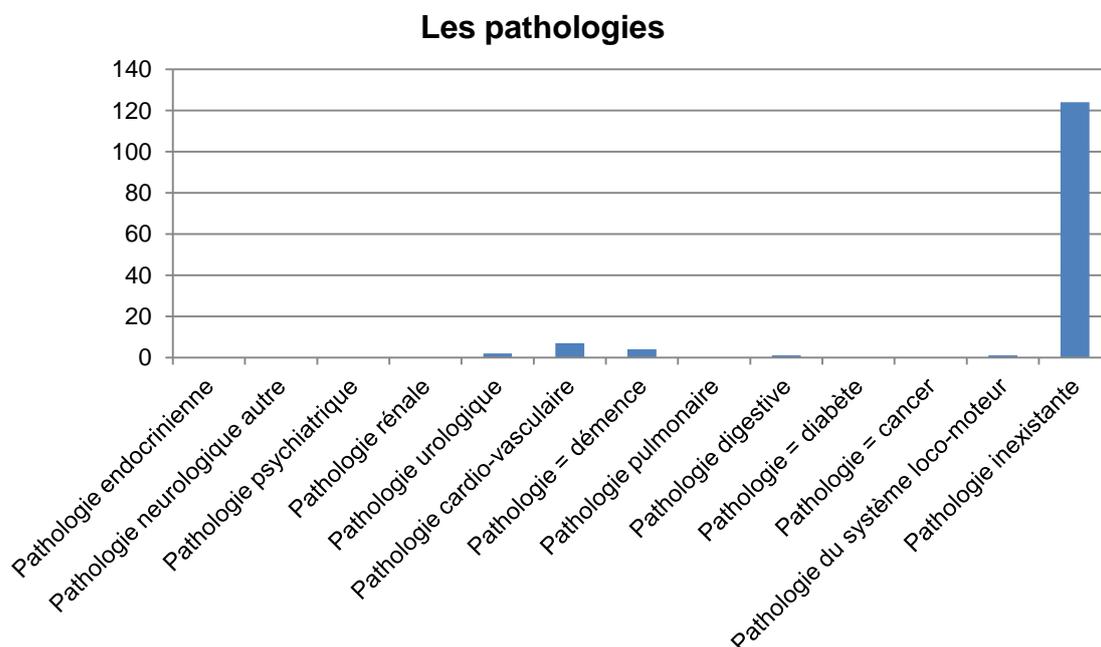


Figure 53 : Les pathologies traitées par de médicaments non-indiqués

Les principales pathologies traitées par des médicaments non-indiqués sont les pathologies cardiovasculaires. Les principaux médicaments impliqués sont des médicaments non classés et les médicaments de l'appareil digestif.

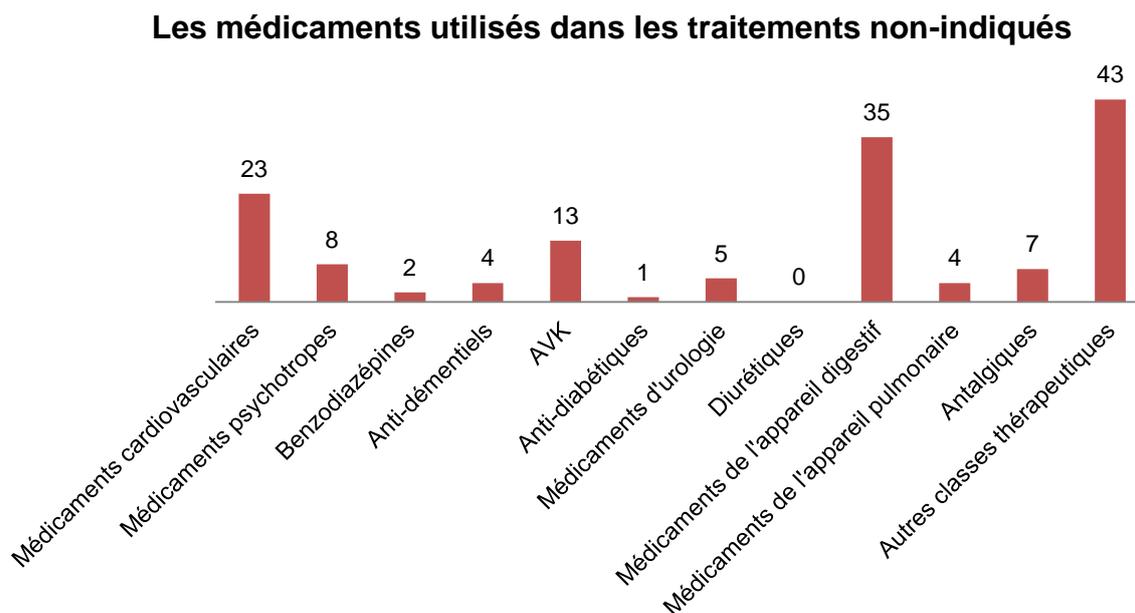


Figure 54 : Les classes médicamenteuses des traitements non-indiqués

#### 4.2.4.5. Misuse

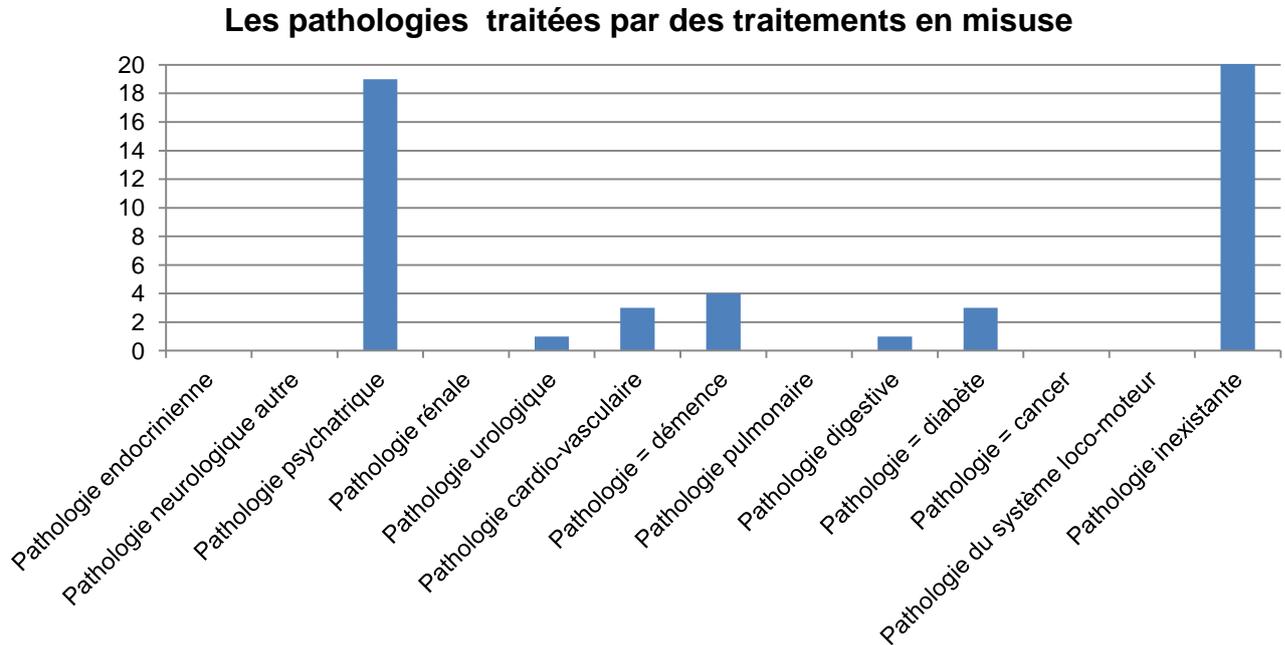


Figure 55 : Les pathologies traitées par de médicaments en misuse

Les principales pathologies traitées par des médicaments en misuse sont les pathologies psychiatriques. Les principaux médicaments impliqués sont les médicaments psychotropes et les benzodiazépines.

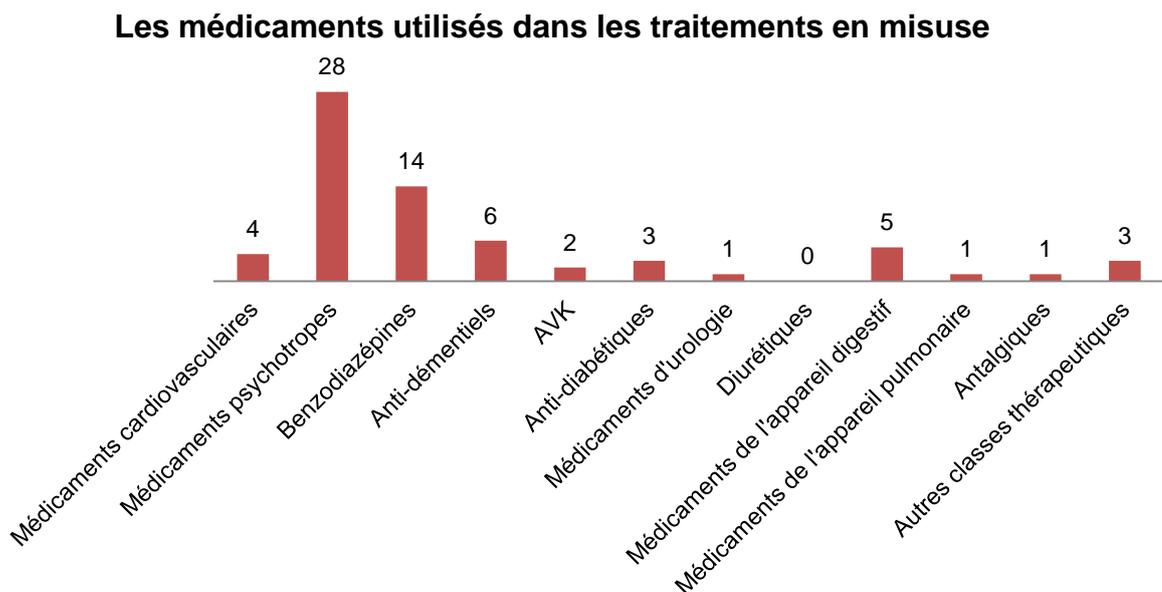


Figure 56 : Les classes médicamenteuses des traitements en misuse

#### 4.2.4.6. Underuse

L'underuse inclut le sous-traitement mais aussi le sous-dosage et le sous-diagnostic.

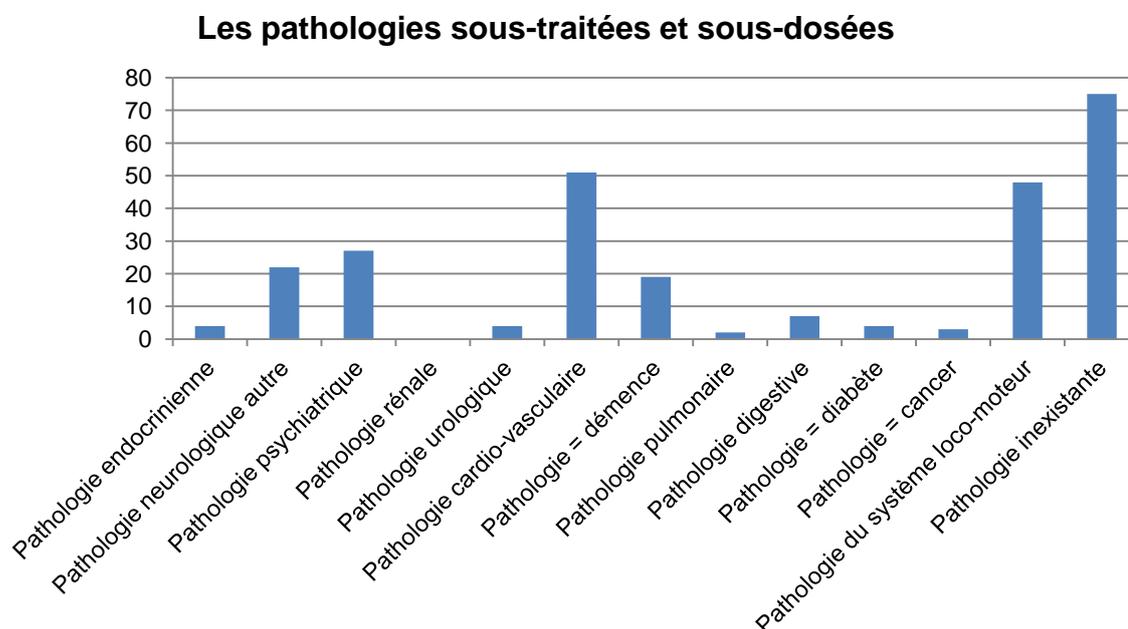


Figure 57 : Les pathologies traitées par de médicaments en misuse

Les principales pathologies traitées par des médicaments en underuse sont les pathologies cardiovasculaires et les pathologies locomotrices. Les principaux médicaments impliqués sont les médicaments anti-démementiels, des médicaments non classés, les médicaments cardiovasculaires et les médicaments psychotropes.

#### Les médicaments utilisés dans les traitements en underuse

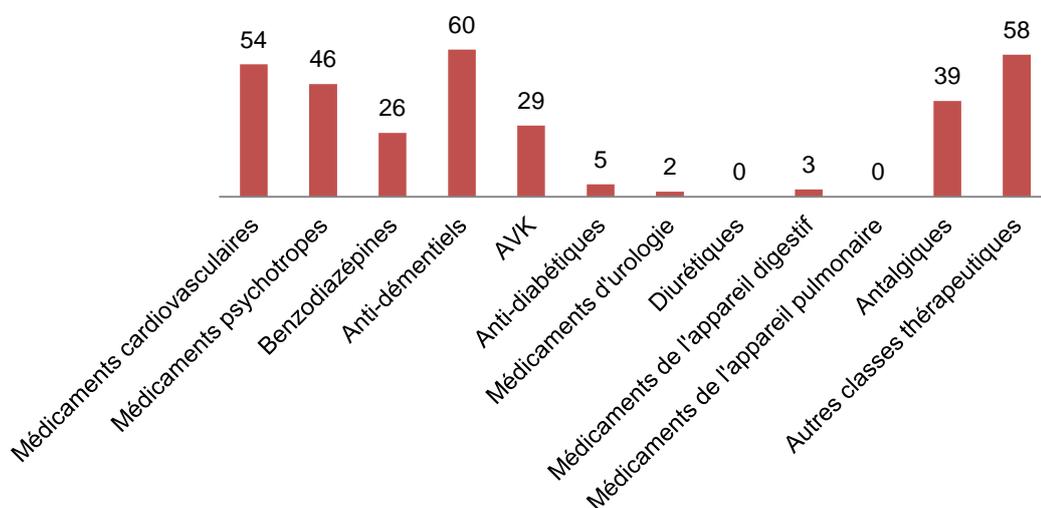


Figure 58 : Les classes médicamenteuses des traitements en misuse

#### 4.2.4.6.1. Sous-traité quantitativement

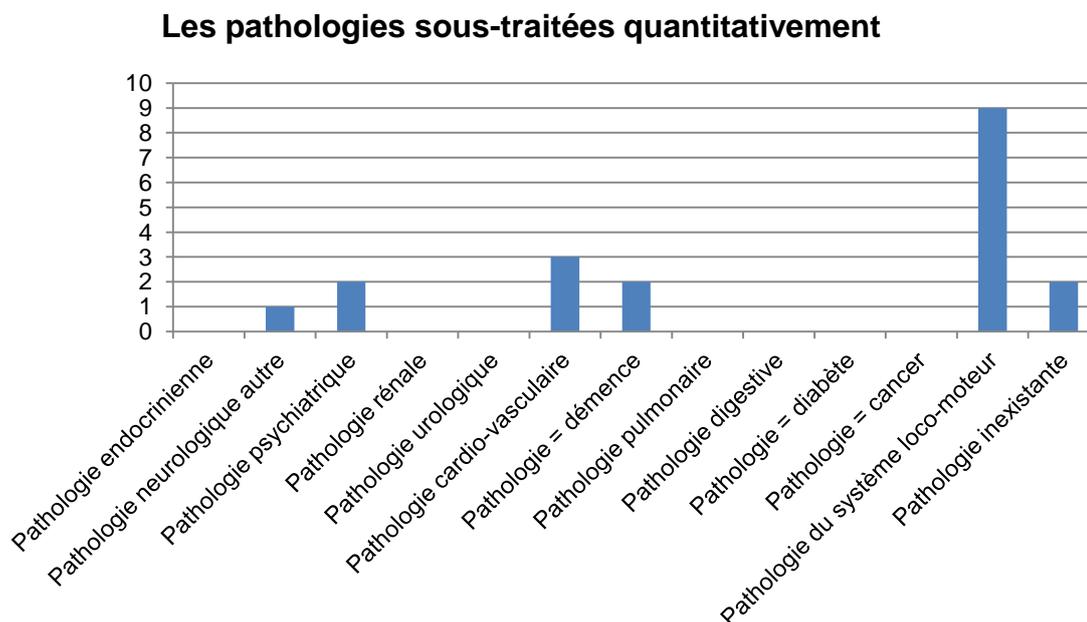


Figure 59 : Les pathologies sous-traitées quantitativement

Les principales pathologies sous-traitées quantitativement sont les pathologies locomotrices. Les principaux médicaments impliqués sont les médicaments antalgiques.

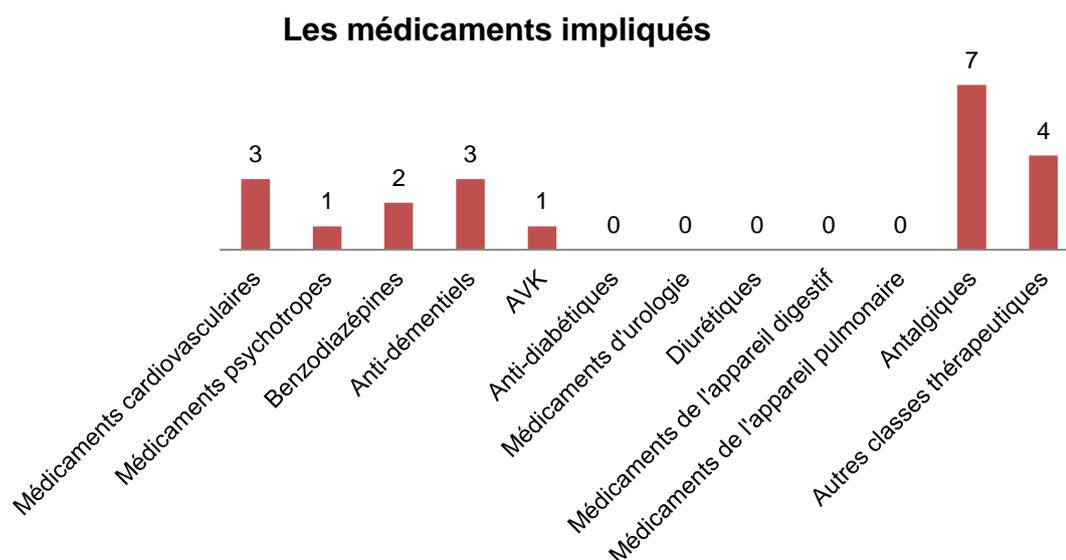


Figure 60 : Les classes médicamenteuses des traitements en misuse

#### 4.2.4.6.2. Sous-traité qualitativement

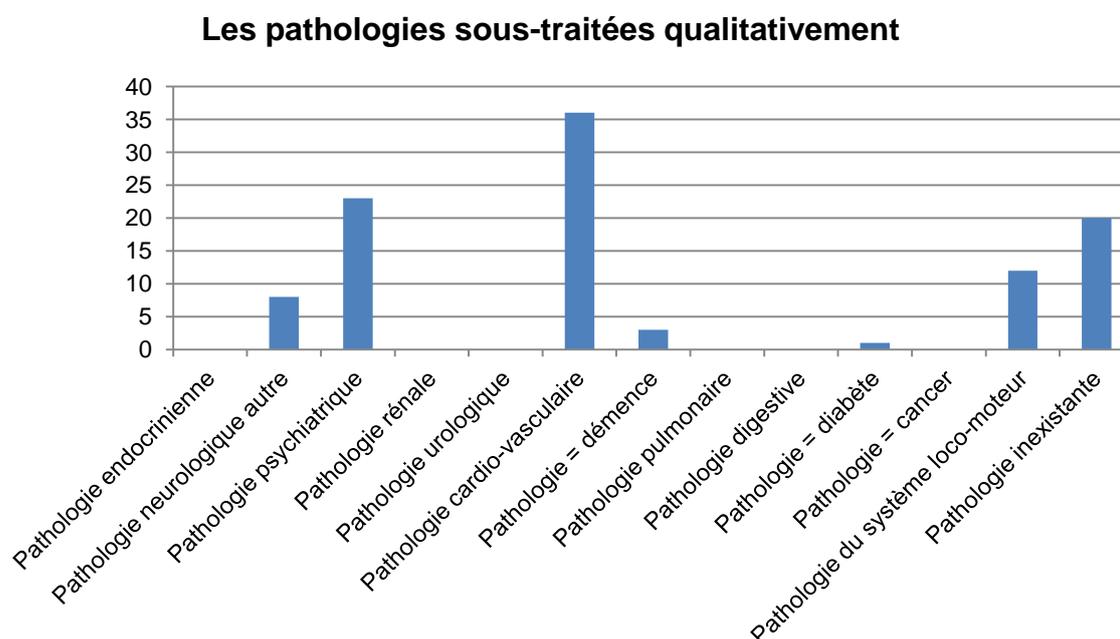


Figure 61 : Les pathologies sous-traitées qualitativement

Les principales pathologies sous-traitées qualitativement sont les pathologies cardiovasculaires. Les principaux médicaments impliqués sont les cardiovasculaires et les médicaments psychotropes.

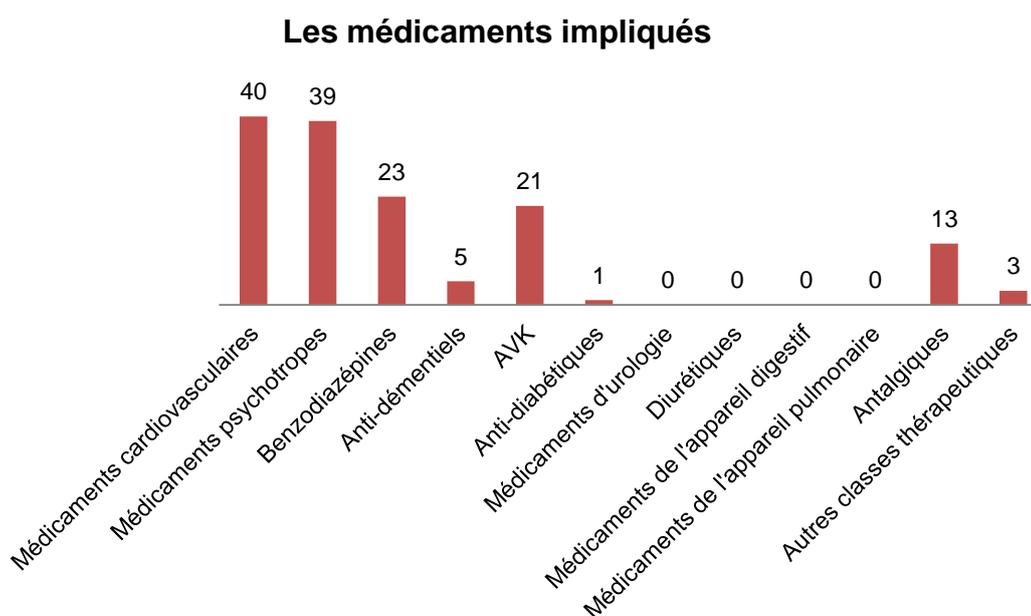


Figure 62 : Les classes médicamenteuses des traitements en misuse

#### 4.2.4.6.3. Non-traités

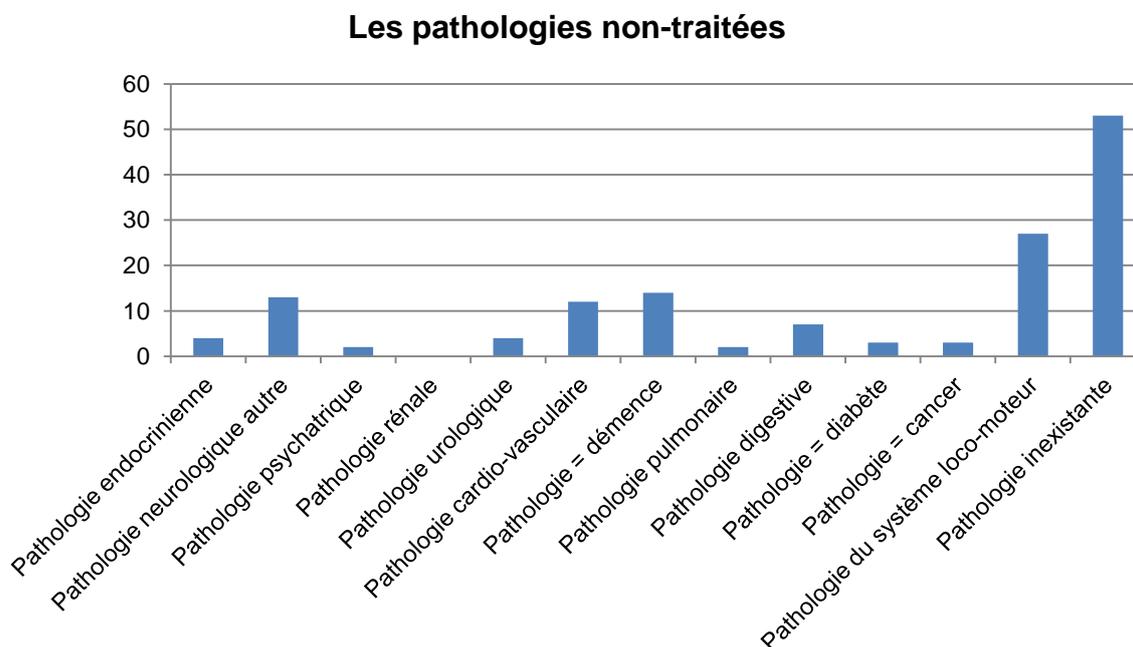


Figure 63 : Les pathologies non-traitées

Les principales pathologies non-traitées sont les pathologies locomotrices. Les principaux médicaments impliqués sont les médicaments anti-démementiels et des médicaments non classés.

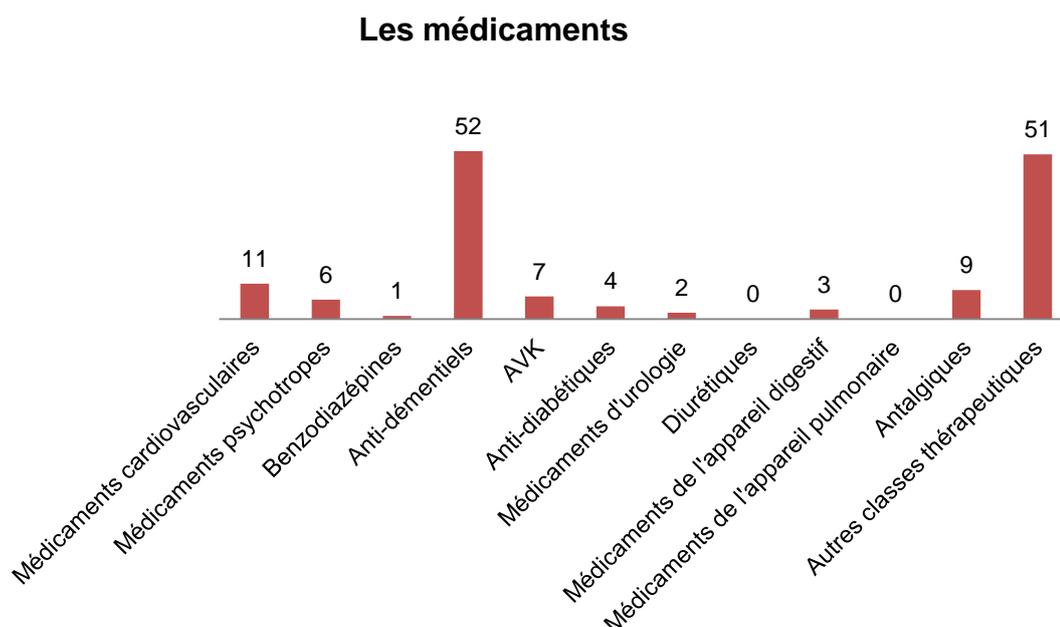


Figure 64 : Les classes médicamenteuses des pathologies non-traitées

#### 4.2.5. L'usage des traitements par patient et par ordonnance

Les calculs ont été effectués sur les 111 patients dont les ordonnances ont été analysées. Le tableau suivant indique le nombre d'ordonnances concernées ainsi que ce résultat ramené en %.

Usage	Nombre de patients concernés	% d'ordonnances concernées
<b>Non traité = « underuse »</b>	80	72,07%
<b>Sous-traité quantitativement</b>	16	14,41%
<b>Sous-traité qualitativement = « underuse »</b>	64	57,66%
<b>Sur-traité quantitativement</b>	10	9,01%
<b>Sur-traité qualitativement = « overuse »</b>	18	16,22%
<b>Contre-indication</b>	8	7,20%
<b>« misuse »</b>	47	42,34%
<b>Non -indication</b>	70	63,06%
<b>Traitement approprié</b>	99	89,19%
<b>Traitement non classé</b>	3	2,70%

Figure 65 : les usages des médicaments par ordonnance

Si on associe ensemble le non-traité, le sous-traité quantitativement et le sous-traité qualitativement, c'est-à-dire ce que l'on peut considérer comme underuse, on obtient 100 ordonnances sur les 111 soit 90,09% des ordonnances.

Si on associe ensemble le sur-traité qualitativement et les non-indiqués, c'est à dire ce que l'on peut considérer comme l'overuse on obtient 80 ordonnances sur les 111 soit 72,07% des ordonnances.

La prescription sub-optimale			
Type	Underuse	Overuse	Misuse
<b>Moyenne par prescription</b>	2,40	1,44	0,47
<b>Ecart type</b>	+/- 1,53	+/- 1,31	+/- 0,60
<b>Pourcentage des prescriptions</b>	90,09%	72,07%	42,34%

Figure 66 : La prescription sub-optimale

#### 4.2.6. Association entre la prescription sub-optimale et différents facteurs épidémiologiques

Pour établir chaque lien, des tableaux utilisant le test du  $\chi^2$  ont été réalisés. Il a été choisi de prendre un risque d'erreur «  $\alpha$  » de 5% pour toutes les estimations suivantes.

##### 4.2.6.1. Lien avec le sexe

Underuse			
Sexe	OUI	NON	Total
F	72	8	80
H	28	3	31
Total	100	11	111
Xhi <sup>2</sup>	0,003 avec ddl =1 et p-value = 0,959		
Comparaison	0,003 < 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	Pas de différence significative selon le sexe.		

Figure 67 : Lien entre underuse et sexe

Overuse			
Sexe	OUI	NON	Total
F	56	24	80
H	24	7	31
Total	80	31	111
Xhi <sup>2</sup>	0,611 avec ddl =1 et p-value = 0,434		
Comparaison	0,611 < 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	Pas de différence significative selon le sexe.		

Figure 68 : Lien entre overuse et sexe

Misuse			
Sexe	OUI	NON	Total
F	33	47	80
H	14	17	31
Total	47	64	111
Xhi <sup>2</sup>	0,140 avec ddl=1 et p-value = 0,708		
Comparaison	0,140 < 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	Pas de différence significative selon le sexe.		

Figure 69 : Lien entre misuse et sexe

Il n'y a pas de lien entre le nombre de prescriptions sub-optimales et le sexe du patient au risque 5%.

#### 4.2.6.2. Lien avec l'âge

Il a été choisi ici d'étudier la population en deux catégories en fonction de la moyenne d'âge. Ainsi la population est répartie en deux groupes : les moins de 86 ans et les 86 ans et plus.

Underuse			
Age	OUI	NON	Total
<86	41	9	50
≥86	59	2	61
Total	100	11	111
Xhi <sup>2</sup>	6,670 avec ddl=1 et p-value = 0,010		
Comparaison	6,670 > 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	<b>L'underuse est plus présent chez les personnes les plus âgées.</b>		

Figure 70 : Lien entre underuse et âge

Overuse			
Age	OUI	NON	Total
<86	36	14	50
≥86	44	17	61
Total	80	31	111
Xhi <sup>2</sup>	0 avec ddl=1 et p-value = 0,988		
Comparaison	0 < 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	Pas de différence significative selon l'âge.		

Figure 71 : Lien entre overuse et âge

Misuse			
Age	OUI	NON	Total
<86	27	23	50
≥86	20	41	61
Total	47	64	111
Xhi <sup>2</sup>	5,065 avec ddl=1 et p-value = 0,024		
Comparaison	5,065 > 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	<b>Le misuse semble moins présent chez les plus âgés.</b>		

Figure 72 : Lien entre misuse et âge

Ainsi il y a des liens entre l'âge et le nombre de prescriptions sub-optimales, l'underuse est plus fréquent chez les sujets âgés et le misuse chez les sujets jeunes au risque 5%.

#### 4.2.6.3. Lien avec l'état cognitif des patients

Nous avons choisit d'effectuer les calculs avec le MMS pathologique des patients. Le MMSE pathologique prend en compte les résultats au MMS des patients mais aussi leur niveau scolaire.

	Niveau Scolaire	Score MMS
<b>Les MMSE sont considérés pathologiques dans les associations suivantes :</b>	1 = Sait lire, écrire, compter	<22
	2 = certificat d'études primaires	<23
	3 = brevet des collèges	<25
	4 = études supérieures	<26

Figure 73 : Les MMSE pathologiques

<b>Underuse</b>			
MMSE patho	OUI	NON	Total
OUI = 1	63	8	71
NON = 0	25	2	27
Total	88	10	98
Xhi <sup>2</sup>	0,318 avec ddl=1 et p-value = 0,573		
Comparaison	0,318 < 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	Pas de différence significative entre MMSE pathologique ou non.		

Figure 74 : Lien entre underuse et MMSE pathologique

<b>Overuse</b>			
MMSE patho	OUI	NON	Total
OUI = 1	50	21	71
NON = 0	20	7	27
Total	70	28	98
Xhi <sup>2</sup>	0,128 avec ddl=1 et p-value = 0,721		
Comparaison	0,128 < 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	Pas de différence significative entre MMSE pathologique ou non.		

Figure 75 : Lien entre overuse et MMSE pathologique

<b>Misuse</b>			
MMSE patho	OUI	NON	Total
OUI = 1	28	43	71
NON = 0	17	10	27
Total	45	53	98
Xhi <sup>2</sup>	4,360 avec ddl=1 et p-value = 0,037		
Comparaison	4,360 > 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	<b>Il y a moins de cas de misuse chez les patients ayant un MMSE pathologique.</b>		

Figure 76 : Lien entre misuse et MMSE pathologique

Les misuses sont moins présentes chez les patients avec un MMSE pathologique au risque d'erreur de 5%.

#### 4.2.6.4. Lien avec la présence d'une PUI

Parmi les 22 EHPAD entrant dans l'étude 12 possèdent une PUI et 10 sont sans PUI.

<b>Underuse</b>			
PUI	OUI	NON	Total
Oui	57	4	61
Non	43	7	50
Total	100	11	111
Xhi <sup>2</sup>	1,705 avec ddl=1 et p-value =0,192		
Comparaison	1,705 < 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	Pas de différence significative selon la présence ou non d'une PUI.		

Figure 77 : Lien entre underuse et PUI

<b>Overuse</b>			
PUI	OUI	NON	Total
Oui	44	17	61
Non	36	14	50
Total	80	31	111
Xhi <sup>2</sup>	0 avec ddl=1 et p-value =0,988		
Comparaison	0 < 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	Pas de différence significative selon la présence ou non d'une PUI.		

Figure 78 : Lien entre overuse et PUI

<b>Misuse</b>			
PUI	OUI	NON	Total
Oui	22	39	61
Non	25	25	50
Total	47	64	111
Xhi <sup>2</sup>	2,185 avec ddl=1 et p-value =0,139		
Comparaison	2,185 < 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	Pas de différence significative selon la présence ou non d'une PUI.		

Figure 79 : Lien entre misuse et PUI

Il n'y a pas de lien entre le nombre de prescriptions sub-optimales et la présence d'une PUI au risque 5%.

#### 4.2.6.5. Lien avec le nombre de médicaments

Le nombre moyen de médicaments est de 9,7 médicaments par ordonnance.

Si on choisit de placer le seuil de polymédication à 5 médicaments comme dans les définitions :

Underuse			
Nombre de médicaments	OUI	NON	Total
<5	12	2	24
≥5	88	8	97
Total	100	11	111
Xhi <sup>2</sup>	0,344 avec ddl=1 et p-value 0,558		
Comparaison	0,344 < 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	Pas de différence signification selon la polymédication ou non		

Figure 80 : Lien entre underuse et polymédication

Overuse			
Nombre de médicaments	OUI	NON	Total
<5	13	1	14
≥5	67	30	97
Total	80	31	111
Xhi <sup>2</sup>	3,439 avec ddl=1 et p-value 0,064		
Comparaison	3,439 < 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	Pas de différence signification selon la polymédication ou non		

Figure 81 : Lien entre overuse et polymédication

Misuse			
Nombre de médicaments	OUI	NON	Total
<5	1	13	14
≥5	46	51	97
Total	47	64	111
Xhi <sup>2</sup>	8,131 avec ddl=1 et p-value = 0,004		
Comparaison	8,131 > 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	<b>Il y a plus de misuse chez les personnes polymédiqués</b>		

Figure 82 : Lien entre misuse et polymédication

Il y a un lien entre les prescriptions en misuse et la polymédication au risque 5%.

#### 4.2.6.6. Lien avec le nombre de pathologies

Il n'existe pas de borne numérique pour la poly-pathologie. Le nombre moyen de pathologies est de 6,4 par patient. Ainsi il a été choisi 6 comme nombre de pathologies pour réaliser les groupes pour les statistiques.

Underuse			
Nombre de pathologies	OUI	NON	Total
≤ 6	55	6	61
>6	45	5	50
Total	100	11	111
Xhi <sup>2</sup>	0,001 avec ddl=1 et p-value = 0,977		
Comparaison	0,001 < 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	Pas de différence significative en fonction du nombre de pathologies.		

Figure 83 : Lien entre underuse et le nombre de pathologies

Overuse			
Nombre de pathologies	OUI	NON	Total
≤ 6	38	23	61
>6	42	8	50
Total	80	31	111
Xhi <sup>2</sup>	6,431 avec ddl=1 et p-value = 0,011		
Comparaison	6,431 > 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	<b>Le nombre de médicaments en overuse est plus important si nombre de pathologies est grand.</b>		

Figure 84 : Lien entre overuse et le nombre de pathologies

Misuse			
Nombre de pathologies	OUI	NON	Total
≤ 6	24	37	61
>6	23	27	50
Total	47	64	111
Xhi <sup>2</sup>	0,499 avec ddl=1 et p-value = 0,480		
Comparaison	0,499 < 3,841 $\chi^2$ seuil		
Conclusion	Pas de différence significative en fonction du nombre de pathologies.		

Figure 85 : Lien entre misuse et le nombre de pathologies

Il existe un lien entre le nombre d'overuse et le nombre de pathologies au risque 5%.

## 5. Discussion

Notre étude est une des seules à analyser tous les types de prescriptions sub-optimales. Elle diffère des précédentes études réalisées car elle analyse uniquement des prescriptions de patients vivant en EHPAD.

L'étude se rapprochant le plus de la notre est celle de [Andro et al. [41]]. En effet, cette étude réalisée dans un service de gériatrie au CHU de Brest analyse comme la notre les prescriptions en termes de misuse, underuse et overuse. La population est similaire à la notre en ce qui concerne l'âge, la répartition des sexes et le nombre de pathologies par patient (si on considère les pathologies inexistantes de notre étude). Les résultats ont été obtenus par une analyse manuelle des prescriptions par deux gériatres et un pharmacien après avoir réalisé l'EGS mais sans utilisation des listes de MPI. Ainsi, cette méthode correspond à la notre pour l'interprétation manuelle et l'utilisation des EGS mais la liste de [Laroche et al. [43]] a été utilisée comme support pour les misuses dans notre cas. Les % de prescriptions sub-optimales sont comparables entre les deux études en ce qui concerne les overuses et les misuses. En ce qui concerne les classes thérapeutiques, on retrouve les médicaments cardiovasculaires et les médicaments de l'appareil digestif pour l'overuse dans les deux études et les médicaments psychotropes et les benzodiazépines pour le misuse. Par contre, les benzodiazépines au long court et les neuroleptiques sont plus impliqués dans les overuses dans l'étude de [Andro et al. [41]] que dans la notre. Cette différence s'explique peut-être par le lieu de vie des personnes, seules 23% des personnes âgées de l'étude de l'étude de [Andro et al. [41]] vivent en institution. Les underuses sont par contre plus fréquentes dans notre étude, cette différence s'explique peut être aussi par le lieu de vie de la population. Les principales classes thérapeutiques impliquées dans les cas d'underuse sont les anti-ostéoporotiques, la supplémentation vitamino-calcique, les antidépresseurs et les médicaments cardiovasculaires. Cette constatation correspond à nos observations sauf que nous trouvons en plus les anti-démence et les antalgiques. Ces classes ne sont pas retrouvées dans l'étude de [Andro et al. [41]], cette différence peut s'expliquer par le fait que la démence n'est pas diagnostiquée en aigu et que la douleur entraîne une dépendance correspondant plus à une population d'EHPAD. Dans l'étude de [Andro et al. [41]], aucun lien n'avait été établi entre les prescriptions sub-optimales et l'âge et le sexe des patients. Aucun lien n'a été établi avec le sexe dans la notre par contre l'âge semble jouer un rôle dans les cas d'underuse et de misuse. La relation age/underuse peut peut-être s'expliquer par une tendance des prescripteurs à ne pas traiter de façon optimale un sujet âgé et en particulier quand ces derniers vivent en EHPAD. La relation entre l'âge et le misuse que nous obtenons n'est pas montré dans l'étude de [Andro et al. [41]], elle ne semble pas très logique car dans la réalité les médecins généralistes ne diminuent pas le nombre de médicaments chez les

sujets âgés, il faudrait donc vérifier cette liaison en étendant l'étude à plus de patients. Aucun lien n'avait été établi entre l'état cognitif et les prescriptions sub-optimales dans l'étude de [Andro et al. [41]], notre étude montre un lien entre le misuse et l'état cognitif des patients, en effet, il semble que les patients ayant un MMSE pathologique ont moins de misuse, cette constatation n'étant pas forcément logique elle demanderait aussi une extension de l'étude. L'étude de [Andro et al. [41]] montrait aussi un lien avec la polymédication et le nombre de pathologies. Nous n'avons retrouvé dans notre étude qu'un lien entre le misuse et la polymédication et qu'un lien entre l'overuse et le nombre de pathologie. Ces différences peuvent peut-être s'expliquer par le lieu de vie des personnes, notre population étant uniquement composée de personnes dépendantes vivant en EHPAD.

La seconde étude se rapprochant le plus de la notre est celle de [Bonneau et al. [60]]. La population est d'âge similaire à la notre mais présente des nombres moyens de pathologies et de médicaments inférieurs. Elle retrouve des pourcentages plutôt similaires en termes de misuse mais des pourcentages d'overuse et d'underuse inférieurs aux nôtres. Cette étude a utilisé les RCP pour déterminer les cas overuse et les critères START pour déterminer les misuses. Elle ne se base pas sur l'EGS des patients, cela peut expliquer les différences de pourcentage de même que le nombre inférieur de pathologies par patient. De plus, le lieu de vie des patients est différent de notre étude, seuls 31% vivent en institution. En ce qui concerne les cas d'overuse, les médicaments de l'appareil digestif et les médicaments cardiovasculaires sont retrouvés comme dans notre étude. Pour le misuse, les benzodiazépines et les psychotropes sont les plus impliqués comme dans notre étude. Pour l'underuse, les médicaments cardiovasculaires et les médicaments du système locomoteur sont retrouvés, ce qui coïncide avec nos résultats. Les anti-démence ne sont pas cités mais comme dans l'étude comparée précédemment c'est un service d'hospitalisation d' aigu. Un lien entre la polymédication et l'overuse a été trouvé mais celui-ci n'est pas présent dans notre étude.

Les autres études que l'on peut comparer avec la notre portent uniquement sur les médicaments potentiellement inappropriés et donc au misuse :

- La première est celle de [Bongue et al. [35]], l'âge de la population est comparable à celui de notre étude. Cette étude utilise la Liste Française des MPI de [Laroche et al. [43]] comme la notre mais sans prendre en compte l'EGS. Le pourcentage de MPI trouvé pour le Limousin est de 61,6% ce qui supérieur à notre étude. Cette différence est peut-être liée à la population : celle-ci a été tirée au sort parmi l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaire et n'est donc pas uniquement composée de personnes vivant en EHPAD. Le nombre de médicaments par ordonnance est plus faible que dans notre étude. Les personnes âgées en EHPAD consommant beaucoup de médicaments, une attention particulière est peut-être apportée aux

MPI. Les médicaments les plus retrouvés en misuse sont les vasodilatateurs cérébraux, les benzodiazépines à longue demi-vie et les médicaments à propriétés anti-muscariniques (antihistaminiques H1, antitussifs, anti-nauséeux et anti-vertigineux). Les benzodiazépines sont aussi retrouvées dans notre étude. Les vasodilatateurs cérébraux ne sont plus remboursés depuis 2010 ce qui peut expliquer leur absence.

- L'étude de [Bongue et al. 57]] a étudié le pourcentage des MPI en appliquant la liste de Beers et la liste Française des MPI de [Laroche et al. [43]]. Les pourcentages trouvés sont inférieurs aux nôtres mais la population étudiée est beaucoup plus jeune que la notre (moyenne = 70,1 ans). La consommation de MPI augmenterait avec l'âge, le nombre de médicaments, le nombre de visite chez le médecin et serait plus élevée chez les femmes. Le lien avec le sexe n'est pas présent dans notre étude. Nous observons un lien contraire avec l'âge : le misuse diminue avec l'augmentation de celui-ci dans notre étude. Cette différence peut s'expliquer par la différence d'âge entre les populations et par le lieu de vie des personnes (patients d'un Centre de médecine préventive). Par contre, le lien avec le nombre de médicaments est le même.
- L'étude de [Laroche et al. [61]] montre un pourcentage de MPI supérieur à la notre. Cette différence peut s'expliquer par le fait que cette étude est basée uniquement sur le liste Française des MPI de [Laroche et al. [43]] alors que la notre utilise aussi l'EGS. De plus, la population étudiée est différente, la notre est uniquement composée de patients en EHPAD alors que celle de cette étude est composée de personnes admises en service de médecine gériatrique et cette population consomme moins de médicaments que la notre.
- L'étude de [Blalock et al. [63]] montre un pourcentage de MPI inférieur à la notre mais la population est plus jeune que la notre. Cette analyse a été faite aux Etats-Unis grâce à la liste de Beers, les différences peuvent donc aussi s'expliquer par des différences de pratiques médicales. Le lien misuse/nombre de médicaments prescrits ressort aussi de cette étude.
- L'étude de [Schuler et al. [64]] montre un pourcentage de médicaments inappropriés inférieur à la notre. La population est d'un âge comparable mais elle est composée de personnes hospitalisées ne vivant pas forcément en EHPAD. Cette étude a été réalisée en Autriche grâce à l'analyse de deux pharmaciens et de deux médecins et à la liste de Beers, les différences de pourcentages peuvent aussi s'expliquer par des différences de pratiques. Les benzodiazépines sont les plus citées dans les médicaments inappropriés comme dans notre étude.

- L'étude de [Berdot et al. [65]] montre un pourcentage de MPI inférieur à celui de notre étude. La population de cette étude est plus jeune que la notre et ne vit pas en EHPAD. L'évaluation des MPI s'est faite grâce à la mise à jour de la liste de Beers et de la liste française des MPI. Les médicaments les plus retrouvés sont les vasodilatateurs cérébraux, les benzodiazépines et les médicaments anticholinergiques.
- L'étude de [Bergman et al. [54]] utilise la liste suédoise pour analyser les prescriptions. La population est d'âge comparable à la notre avec un nombre de médicaments prescrits aussi comparable et vit aussi en EHPAD. Les taux de MPI sont supérieurs au notre, cette différence peut s'expliquer par des pratiques médicales différentes. Un nombre de MPI important chez les personnes jeunes a été retrouvé comme dans notre étude.

En ce qui concerne les médicaments en général, les principaux médicaments utilisés sont des médicaments cardiovasculaires (AVK et autres), des médicaments psychotropes et des médicaments anti-démence. Ensuite, nous avons les médicaments de l'appareil digestif et les antalgiques. Cette observation est en adéquation avec celle faite par HAS en 2005 [2]. Le top 5 des médicaments prescrits est le paracétamol, le furosémide, le macrogol, le Kardégic® et l'ésoméprazole. Le kardégic® et le Doliprane® étaient cités en premier poste en terme de volume chez les sujets âgés (avec le Di-antalvic® qui n'a plus d'AMM et le Vastarel® qui n'est plus remboursé) par l'HAS en 2005 [2]. La polymédication touche la plupart des patients. Si on place le seuil à 3 médicaments (>3) 92,8% des patients sont touchés et si on le place à 5 médicaments (>5), 88,29% des patients sont touchés. La forte consommation de psychotropes chez les personnes vivant en EHPAD correspond à l'observation faite dans d'autres études. 47 patients consomment des médicaments psychotropes soit 42% des patients ce qui est en accord avec les résultats trouvés aux Etats-Unis par [Aparasu et al. [68]] mais qui est très inférieur à l'étude de [Monnier et Ardiet [66]]. Cette différence de consommation entre notre étude et celle [Monnier et Ardiet [66]] vient peut être d'une sensibilisation plus importante à la surconsommation de psychotrope depuis quelques années. Le bromazépam et l'alprazolam sont les benzodiazépines les plus prescrites comme dans l'étude de [Uhart et al. [67]].

La dénutrition est très présente dans notre population. Si tous les critères de l'HAS sont pris en compte 35% de la population est dénutrie. La malnutrition est un facteur de modification de l'efficacité des traitements médicamenteux car elle peut modifier la distribution des médicaments. De plus, la dénutrition peut entraîner une baisse de l'immunité et une mauvaise cicatrisation. La consommation d'aliments hypercaloriques/hyperprotéinés

pourrait peut être améliorer ce résultat. En effet, sur les 111 patients de l'étude, seulement 5 présentent des compléments nutritionnels sur leurs prescriptions.

Cette étude est une étape préliminaire pour d'autres études à venir ainsi que pour des projets d'amélioration des prescriptions chez les patients âgés en EHPAD. En effet, c'est une étude observationnelle à un instant « t » de la situation des patients dans les EHPAD du Limousin. Ainsi, elle ne suit pas les patients sur la durée.

Un des biais de l'étude est le manque de données dans le dossier médical des patients, en effet beaucoup de pathologies sont considérées inexistantes par non mention au dossier. De plus, elle ne comprend que les 22 EHPAD volontaires sur les 112 recensées en Limousin et n'inclut que 4 à 6 patients par EHPAD pour arriver à un total de 111 analyses. Ce nombre d'analyse est faible par rapport aux autres études citées ici (200 patients pour l'étude de [Andro et *al.* [41]], 30 683 pour l'étude de [Bongue et *al.* [57]]...

Les médecins qui ont recueilli les données ont été formés aux EGS de manière à standardiser au maximum les résultats. L'analyse des prescriptions a été effectuée par un médecin. Il est ainsi possible qu'il y ait une orientation des résultats en fonction de son expérience et de ses connaissances. Ainsi l'analyse d'ordonnances par une équipe pluridisciplinaire (médecins, pharmaciens) pourrait dans des études futures être appropriée.

Dans notre étude, l'analyse des prescriptions de sujets âgés, poly-pathologiques et résidant en EHPAD a été effectuée. Il est difficile d'analyser les prescriptions des sujets âgés car de nombreux critères sont à prendre en compte. Il est intéressant de se baser sur des critères explicites comme des listes de médicaments pour analyser les prescriptions car ils sont plutôt automatisables. Cependant, le jugement du professionnel médical en fonction de la situation pathologique du patient et de sa propre expérience rentrera en compte.

Suivant les publications, des critères explicites ou implicites ou les deux sont utilisés. Les résultats entre les études sont plutôt variables en termes de pourcentage de prescriptions sub-optimales. Mais elles montrent toutes, comme la notre, qu'il y a un problème de prise en charge des sujets âgés et elles alertent sur l'importance d'analyser et d'adapter les prescriptions afin de réduire au maximum les risques chez cette population sensible.

Par ailleurs, les listes de médicaments inappropriés chez les personnes âgées ainsi que les listes positives de médicaments adaptés à cette population peuvent être utilisées par le médecin pour la prescription afin de réduire les risques dès l'établissement de la prescription.

## 6. Conclusion

La population française compte de plus en plus de sujets âgés. En effet, entre 2001 et 2011, la population des plus de 60 ans a augmenté de 20,7%. Ainsi, les personnes de plus de 65 ans représentent en France 1/6 de la population [5]. De nombreuses solutions sont recherchées pour améliorer la prise en charge des sujets âgés que ce soient en termes de prévention, d'actions directes sur le milieu de vie ou d'actions sur les prescriptions des patients.

En effet, les ARS des différentes régions françaises mettent en place avec différents acteurs comme par exemple les Observatoire des Médicaments, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation (OMEDIT), différents projets et différentes recherches dans le but d'améliorer la prise en charge des sujets âgés. C'est dans ce cadre que les données de notre étude ont été réunies. Cette évaluation de la prise en charge médicale en EHPAD a pour objectif de mettre à disposition des professionnels un état des lieux pouvant servir de bases pour proposer des axes d'amélioration des pratiques ainsi que des pistes d'élaboration de formations.

Dans notre étude, un des problèmes principaux est le manque d'informations contenues dans le dossier du patient. Il est ainsi difficile pour un nouveau médecin de poursuivre le suivi d'un résident, les pathologies et les diagnostics antérieurs n'étant pas toujours clairement définis. La création d'un dossier précis, uniformisé, voir informatisé pourrait constituer une aide au suivi de la personne ainsi qu'une banque de données pour l'analyse et l'amélioration des prescriptions. Le repérage des situations à risque par l'analyse de la prescription et la situation médicale du patient pourraient se faire en équipe pluridisciplinaire : médecins, pharmaciens et infirmiers.

Une sensibilisation et une incitation au suivi de formations spécifiques basées sur la gérontologie à l'attention du personnel soignant (infirmiers, aides-soignants) ainsi qu'aux médecins et pharmaciens pourraient être proposées.

Il existe de nombreux programmes d'actions concernant l'amélioration des soins aux sujets âgés en France, on retrouve par exemple le PMSA et les recherches de l'ANAP :

- Le programme : « Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé » (PMSA), met par exemple, à disposition des professionnels des diagrammes de révision des traitements pour que ceux-ci soient le mieux adaptés possible à la situation pathologique du patient [40].

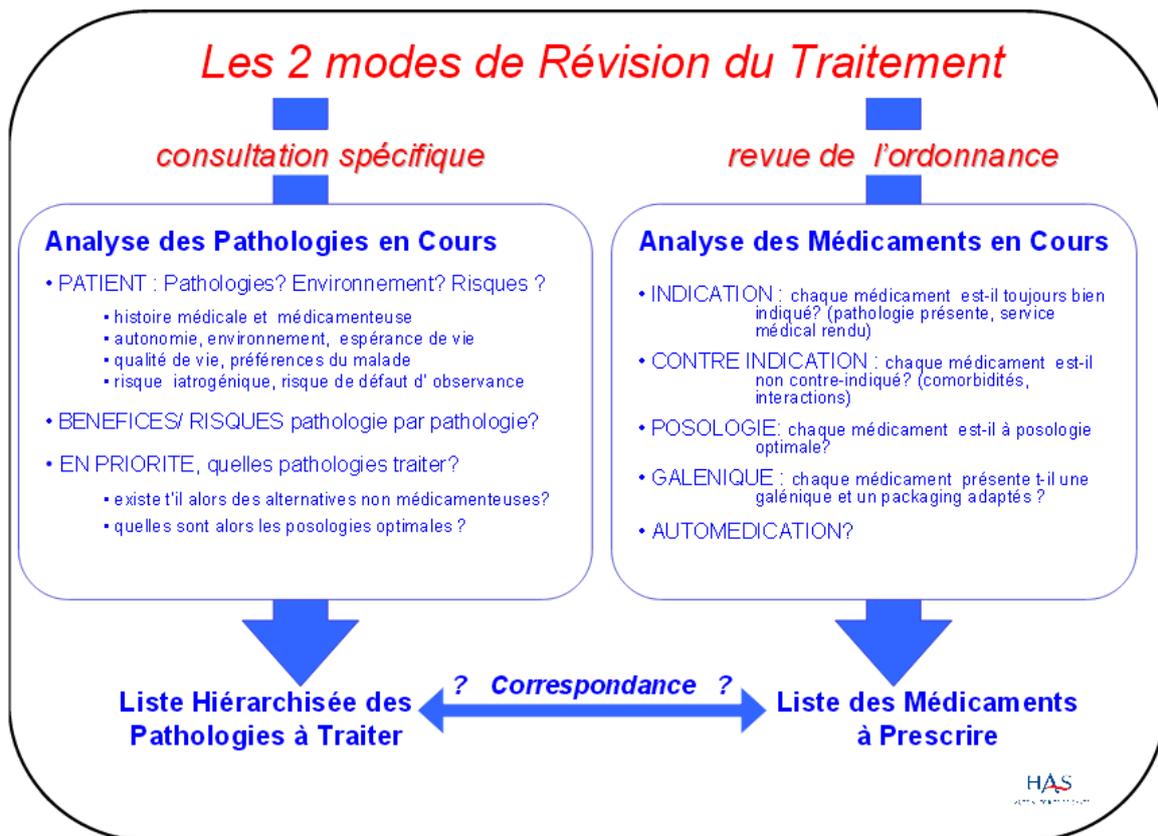


Figure 86 : Les deux modes de révision du traitement HAS PMSA [40]

- L'Agence Nationale d'Appui à la Performance des établissements de santé et médico-sociaux (ANAP) a pour mission d'appuyer les établissements de santé et médico-sociaux et les ARS afin d'améliorer leur performance. Dans ce cadre, elle a mis en place depuis mai 2013 en partenariat avec l'ARS et l'OMEDIT Aquitaine un outil de diagnostic adapté aux spécificités de la prise en charge médicamenteuse du résident en EHPAD. Le but principal de cet outil, est de sécuriser la prise en charge médicamenteuse afin de réduire la iatrogénie médicamenteuse [72].

Le type d'analyse de l'ordonnance utilisé au cours de notre étude pourrait être une méthode pertinente pour optimiser l'acte de prescription médicamenteuse chez les sujets âgés en EHPAD.

## Bibliographie

---

- [1] UPSAV, EPSILIM, LINUT, OMEDIY LIMOUSIN. *Evaluation Gériatrique Globale en EHPAD EVAL-EHPAD-LIMOUSIN*. Limoges, 2011.
- [2] LEGRAIN S. « Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé ». *Paris GTNDO* [En ligne]. 2005. Disponible sur : < [http://has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa\\_synth\\_biblio\\_2006\\_08\\_28\\_\\_16\\_44\\_51\\_580.pdf](http://has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf) >
- [3] AFSSAPS. *Questions/Réponses Informations sur la prise de médicaments par les personnes âgées*. Saint-Denis, 2005.
- [4] MERLE L., LAROCHE M.-L., DANTOINE T., CHARMES J.-P. « Predicting and preventing adverse drug reactions in the very old ». *Drugs Aging*. 2005. Vol. 22, n°5, p. 375-392.
- [5] « Institut national de la statistique et des études économiques : Accueil ». Disponible sur : < <http://www.insee.fr/fr/> >
- [6] DREUIL D., BOURY D. « Autour du vieillissement : le normal, le pathologique et le fragile. Actualité de Georges Canguilhem ». *Éthique Santé* [En ligne]. mars 2010. Vol. 7, n°1, p. 36-41. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.etiqe.2009.12.004> >
- [7] CASTRI A. *Le concept de Fragilité* [En ligne]. 2007 2006. Disponible sur : < [http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle\\_2/MIF/Ressources\\_locales/Vieillissement/ECN\\_64\\_concept\\_de\\_fragilite.pdf](http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/MIF/Ressources_locales/Vieillissement/ECN_64_concept_de_fragilite.pdf) >
- [8] DEHAIL P. *Spécificités du Grand Age* [En ligne]. 2008. Disponible sur : < <http://www.cofemer.fr/UserFiles/PersAgSpecifi.pdf> >
- [9] SEROT J. *Le vieillissement réussi, normal et pathologique* *Modèle de JP Bouchon*. décembre 2011.
- [10] FERRON C. « L'évaluation gériatrique standardisée en dix points ». *Rev. Mal. Respir.* [En ligne]. juin 2007. Vol. 24, n°6, p. 785-808. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0761-8425\(07\)91152-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0761-8425(07)91152-3) >
- [11] BOUCHET G. *Fragilité : prévalence selon les critères de Fried chez des sujets âgés de plus de 75 ans en centre d'évaluation gériatrique hospitalier. Intérêts en pratique clinique* [En ligne]. Grenoble : Faculté de Médecine de Grenoble, 2008. 72 p. Disponible sur : < [http://www.urps-med-ra.fr/upload/editor/These\\_Fragilite\\_2\\_1264764437142.pdf](http://www.urps-med-ra.fr/upload/editor/These_Fragilite_2_1264764437142.pdf) >
- [12] FERCHICHI S., ANTOINE V. « Le bon usage des médicaments chez la personne âgée ». *Rev. Médecine Interne* [En ligne]. août 2004. Vol. 25, n°8, p. 582-590. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2004.02.027> >

- [13]PÉHOURECQ F., MOLIMARD M. « Pharmacocinétique chez le sujet âgé ». *Rev. Mal. Respir.* [En ligne]. novembre 2004. Vol. 21, n°5, Part 3, p. 25-32. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0761-8425\(04\)71559-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0761-8425(04)71559-4) >
- [14]FERRY M., MISCHLICH D. *Nutrition de la personne âgée: [aspects fondamentaux, cliniques et psycho-sociaux]*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier-Masson, 2012. ISBN : 9782294711251 2294711254.
- [15]EPPE P. « Les troubles du goût (dysgueusies) - Biodenth ». Disponible sur : < <http://www.biodenth.be/professionnel/zinc-gout.pdf> >
- [16]VALLOT T., MERROUCHE M. « Diagnostic d'une dysphagie sans cause évidente ». *Httpwwwem-Premiumcomdatarevues0399832000300003399* [En ligne]. 26 mars 2008. Disponible sur : < [http://www.em-premium.com.ezproxy.unilim.fr/article/129796/resultat\\_recherche/1](http://www.em-premium.com.ezproxy.unilim.fr/article/129796/resultat_recherche/1) >
- [17]DENIS F., VEYSSIER P., CHARMES J.-P., DANTOINE T., MERLE L., LAROCHE M.-L. *Vieillesse: les données biologiques*. Elsevier Masson.Paris : Elsevier, 2005. ISBN : 2842996836 9782842996833.
- [18]ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE, UZAN A., ADOLPHE M., BOULU R., BOURILLET F., CLOSTRE F., DELAVEAU P., FÉGER J., TILLEMENT J.-P., PÉJOUAN B., BLANC P., CASOURANG P., HAZEBROUCQ G., CHIRON J.-P., SANTINI C. *Personnes âgées et médicaments*. Paris, 2005.
- [19]LEGRAIN S., LACAILLE S. « Prescription médicamenteuse du sujet âgé ». *EMC - Médecine* [En ligne]. avril 2005. Vol. 2, n°2, p. 127-136. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.emcmed.2004.11.003> >
- [20]RAYNAUD-SIMON A. « Dénutrition de la personne âgée: épidémiologie et conséquences ». In : *Traité Nutr. Pers. Âgée* [En ligne]. Springer Paris, 2009. p. 165-174. Disponible sur : < [http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-2-287-98117-3\\_19](http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-2-287-98117-3_19) > ISBN : 978-2-287-79927-3, 978-2-287-98117-3.
- [21]INSERM, COMBE C. « Insuffisance rénale ». Disponible sur : < <http://www.inserm.fr/thematiques/circulation-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/insuffisance-renale> > (consulté le 31 janvier 2013)
- [22]STANLEY M., BEARE P. G. *Soins infirmiers en gériatrie: vieillissement normal et pathologique* : De Boeck Supérieur, 2005. 548 p.ISBN : 9782804146306.
- [23]NOUAILLE Y., MERLE L. « Comprendre le vieillissement, pour mieux intervenir ». *Actualités Pharmaceutiques*. juillet 2002. p. 13-27.
- [24]« Le syndrome atropinique ». *Prescrire*. novembre 2011. Vol. 31,.
- [25]« ameli.fr - Qu'est-ce qu'une affection de longue durée ? », 2012. Disponible sur : < <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/les->

affections-de-longue-duree/qu-est-ce-qu-une-affection-de-longue-duree/les-ald-exonerantes.php >

- [26] DEUN P. L., GENTRIC A. « L'évaluation gériatrique standardisée : intérêt et modalités ». *Médecine Thérapeutique*. 1 juillet 2004. Vol. 10, n°4, p. 229-236.
- [27] FOLSTEIN M. F., FOLSTEIN S. E., MCHUGH P. R. « Mini-mental state" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician ». *J. Psychiat. Res.* 1975. Vol. 12, p. 189-198.
- [28] DÉROUESNÉ C., POITRENEAU J., HUGONOT L., KALAFAT M., DUBOIS B., LAURENT B., GRECO. « Le Mini-Mental State Examination(MMSE): un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien ». *Httpwwwem-Premiumcomdatarevues07554982002800211141*. juin 1999. p. 1141-1148.
- [29] DUBOIS B., TOUCHON J., PORTET E., OUSSET P.-J., VELLAS B., MICHEL B. « "Les 5 mots", épreuve simple et sensible pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer ». *Presse Med.* 2002. Vol. 31, p. 1696–9.
- [30] UNIVERSITÉ MÉDICALE VIRTUELLE FRANCOPHONE. *Autonomie et dépendance* [En ligne]. 2009 2008. Disponible sur : < <http://umvf.univ-nantes.fr/geriatrie/enseignement/geriatrie8/site/html/cours.pdf> >
- [31] BENAÏM C., FROGER J., COMPAN B., PÉLISSIER J. « Évaluation de l'autonomie de la personne âgée ». *Ann. Réadapt. Médecine Phys.* [En ligne]. juillet 2005. Vol. 48, n°6, p. 336-340. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.annrmp.2005.04.005> >
- [32] SERVICE PUBLIC. « Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) ». Disponible sur : < <http://vosdroits.service-public.fr/particuliers/F763.xhtml> >
- [33] HÉBERT R., DESROSIERS J., DUBUC N., TOUSIGNANT M., GUILBEAULT J., PINSONNAULT E. « Le système de mesure de l'autonomie fonctionnelle (SMAF) ». *La Revue de Gériatrie*. avril 2003. Vol. 28, n°4, p. 323-236.
- [34] ARS, DRASS, FINESS. « hebergement\_personnes\_agees.jpg (Image JPEG, 794x1123 pixels) - Redimensionnée (30%) ». Disponible sur : < [http://www.ars.limousin.sante.fr/uploads/media/hebergement\\_personnes\\_agees.jpg](http://www.ars.limousin.sante.fr/uploads/media/hebergement_personnes_agees.jpg) >
- [35] BONGUE B., LAROCHE M. L., GUTTON S., COLVEZ A., GUÉGUEN R., MOULIN J. J., MERLE L. « Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France: a population-based study from the French National Insurance Healthcare system ». *Eur. J. Clin. Pharmacol.* [En ligne]. décembre 2011. Vol. 67, n°12, p. 1291-1299. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-011-1077-5> >
- [36] LAROCHE M.-L., BOUTHIER F., MERLE L., CHARMES J.-P. « Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la

- pratique médicale française ». *Rev. Médecine Interne* [En ligne]. juillet 2009. Vol. 30, n°7, p. 592-601. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2008.08.010> >
- [37]VAN WENT C., OFFRET H., LABETOULLE M. « Iatrogénie oculaire - Traitements locaux et systémiques ». *Médecine*. janvier 2008. p. 14-17.
- [38]LAROCHE M. L., CHARMES J. P., BOUTHIER F., MERLE L. « Inappropriate medications in the elderly ». *Clin. Pharmacol. Ther.* [En ligne]. janvier 2009. Vol. 85, n°1, p. 94-97. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1038/clpt.2008.214> >
- [39]VEAUVY D. « Introduction à la rationalisation de la pharmacothérapie chez le sujet âgé ». *NPG Neurol. - Psychiatr. - Gériatrie* [En ligne]. février 2011. Vol. 11, n°61, p. 41-45. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.npg.2010.12.002> >
- [40]HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. « Haute Autorité de Santé - Impact clinique des programmes d'amélioration de la qualité (PMSA) ». 2011. Disponible sur : < [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_927433/fr/impact-clinique-des-programmes-d-amelioration-de-la-qualite-pmsa](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_927433/fr/impact-clinique-des-programmes-d-amelioration-de-la-qualite-pmsa) >
- [41]ANDRO M., ESTIVIN S., GENTRIC A. « Prescriptions médicamenteuses en gériatrie : overuse (sur-utilisation), misuse (mauvaise utilisation), underuse (sous-utilisation). Analyse qualitative à partir des ordonnances de 200 patients entrant dans un service de court séjour gériatrique ». *Rev. Médecine Interne* [En ligne]. mars 2012. Vol. 33, n°3, p. 122-127. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2011.11.016> >
- [42]ALLOUETTEAU S., LAROCHE M.-L., MERLE L., CHARMES J.-P. « Les médicaments potentiellement inappropriés en gériatrie ». *Actual. Pharm.* [En ligne]. décembre 2011. Vol. 50, n°511, p. 24-29. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700\(11\)71099-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700(11)71099-0) >
- [43]LAROCHE M.-L., CHARMES J.-P., MERLE L. « Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list ». *Eur. J. Clin. Pharmacol.* [En ligne]. août 2007. Vol. 63, n°8, p. 725-731. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-007-0324-2> >
- [44]AMERICAN GERIATRICS SOCIETY 2012 BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT PANEL. « American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults ». *J. Am. Geriatr. Soc.* [En ligne]. avril 2012. Vol. 60, n°4, p. 616-631. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x> >
- [45]BEERS M. H. « Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update ». *Arch. Intern. Med.* 28 juillet 1997. Vol. 157, n°14, p. 1531-1536.

- [46]ZHAN C., SANGI J., BIEMAN A. S., MILLER M. R., FRIEDMAN B., WICKIZER S. W., MEYER G. S. « Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey ». *JAMA J. Am. Med. Assoc.* 12 décembre 2001. Vol. 286, n°22, p. 2823-2829.
- [47]MCLEOD P. J., HUANG A. R., TAMBLYN R. M., GAYTON D. C. « Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel ». *CMAJ Can. Med. Assoc. J. J. Assoc. Medicale Can.* 1 février 1997. Vol. 156, n°3, p. 385-391.
- [48]LECHEVALLIER-MICHEL N., GAUTIER-BERTRAND M., ALPÉROVITCH A., BERR C., BELMIN J., LEGRAIN S., SAINT-JEAN O., TAVERNIER B., DARTIGUES J.-F., FOURRIER-RÉGLAT A., 3C STUDY GROUP. « Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study ». *Eur. J. Clin. Pharmacol.* [En ligne]. janvier 2005. Vol. 60, n°11, p. 813-819. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-004-0851-z> >
- [49]GALLAGHER P., RYAN C., BYRNE S., KENNEDY J., O'MAHONY D. « STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation ». *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* février 2008. Vol. 46, n°2, p. 72-83.
- [50]MANN E., BÖHMDORFER B., FRÜHWALD T., ROLLER-WIRNSBERGER R. E., DOVJAK P., DÜCKELMANN-HOFER C., FISCHER P., RABADY S., IGLSEDER B. « Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list ». *Wien. Klin. Wochenschr.* [En ligne]. mars 2012. Vol. 124, n°5-6, p. 160-169. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1007/s00508-011-0061-5> >
- [51]HOLT S., SCHMIEDL S., THURMANN P. A. « Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List ». *Dtsch. Ärztebl. Int.* [En ligne]. août 2010. Vol. 107, n°31-32, p. 543-551. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2010.0543> >
- [52]ROGNSTAD S., BREKKE M., FETVEIT A., SPIGSET O., WYLLER T. B., STRAAND J. « The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study ». *Scand. J. Prim. Health Care* [En ligne]. 2009. Vol. 27, n°3, p. 153-159. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1080/02813430902992215> >
- [53]FUSCO D., LATTANZIO F., TOSATO M., CORSONELLO A., CHERUBINI A., VOLPATO S., MARALDI C., RUGGIERO C., ONDER G. « Development of CRiteria to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients (CRIME) project: rationale and methodology ». *Drugs Aging* [En ligne]. décembre 2009. Vol. 26 Suppl 1, p. 3-13. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.2165/11534620-000000000-00000> >

- [54]BERGMAN A., OLSSON J., CARLSTEN A., WAERN M., FASTBOM J. « Evaluation of the quality of drug therapy among elderly patients in nursing homes ». *Scand. J. Prim. Health Care* [En ligne]. mars 2007. Vol. 25, n°1, p. 9-14. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1080/02813430600991980> >
- [55]BASGER B. J., CHEN T. F., MOLES R. J. « Inappropriate medication use and prescribing indicators in elderly Australians: development of a prescribing indicators tool ». *Drugs Aging*. 2008. Vol. 25, n°9, p. 777-793.
- [56]SIEBERT S., ELKELES B., HEMPEL G., KRUSE J., SMOLLICH M. « [The PRISCUS list in clinical routine. Practicability and comparison to international PIM lists] ». *Z. Für Gerontol. Geriatr.* [En ligne]. janvier 2013. Vol. 46, n°1, p. 35-47. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1007/s00391-012-0324-4> >
- [57]BONGUE B., NAUDIN F., LAROCHE M.-L., GALTEAU M.-M., GUY C., GUÉGUEN R., CONVERS J.-P., COLVEZ A., MAAROUF N. « Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France ». *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* [En ligne]. décembre 2009. Vol. 18, n°12, p. 1125-1133. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1002/pds.1762> >
- [58]BUDNITZ D. S., SHEHAB N., KEGLER S. R., RICHARDS C. L. « Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults ». *Ann. Intern. Med.* 4 décembre 2007. Vol. 147, n°11, p. 755-765.
- [59]LAROCHE M.-L., CHARMES J.-P., NOUAILLE Y., PICARD N., MERLE L. « Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? » *Br. J. Clin. Pharmacol.* [En ligne]. février 2007. Vol. 63, n°2, p. 177-186. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2125.2006.02831.x> >
- [60]BONNEAU L., BERNARD N., DESBLACHE J., BROTONS C., PEDEBOSCQ S., LEPINE J., BONNET F., MORLAT P. *Optimisation des prescriptions de la personne âgée dans un service de médecine interne* [En ligne]. avril 2013. Disponible sur : < [http://www.synprefh.org/rc/org/synprefh/htm/Article/2013/20130411-080517-401/src/htm\\_fullText/fr/hopi2013\\_poster%20016.pdf](http://www.synprefh.org/rc/org/synprefh/htm/Article/2013/20130411-080517-401/src/htm_fullText/fr/hopi2013_poster%20016.pdf) >
- [61]LAROCHE M.-L., CHARMES J.-P., NOUAILLE Y., FOURRIER A., MERLE L. « Impact of hospitalisation in an acute medical geriatric unit on potentially inappropriate medication use ». *Drugs Aging*. 2006. Vol. 23, n°1, p. 49-59.
- [62]DEDHIYA S. D., HANCOCK E., CRAIG B. A., DOEBBELING C. C., THOMAS J. 3rd. « Incident use and outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults ». *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* [En ligne]. décembre 2010. Vol. 8, n°6, p. 562-570. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S1543-5946\(10\)80005-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1543-5946(10)80005-4) >

- [63]BLALOCK S. J., BYRD J. E., HANSEN R. A., YAMANIS T. J., MCMULLIN K., DEVELLIS B. M., DEVELLIS R. F., PANTER A. T., KAWATA A. K., WATSON L. C., JORDAN J. M. « Factors associated with potentially inappropriate drug utilization in a sample of rural community-dwelling older adults ». *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* septembre 2005. Vol. 3, n°3, p. 168-179.
- [64]SCHULER J., DÜCKELMANN C., BEINDL W., PRINZ E., MICHALSKI T., PICHLER M. « Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria ». *Wien. Klin. Wochenschr.* [En ligne]. 2008. Vol. 120, n°23-24, p. 733-741. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1007/s00508-008-1089-z> >
- [65]BERDOT S., BERTRAND M., DARTIGUES J.-F., FOURRIER A., TAVERNIER B., RITCHIE K., ALPEROVITCH A. « Inappropriate medication use and risk of falls - A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort ». *BMC Geriatr.* [En ligne]. 23 juillet 2009. Vol. 9, p. 30. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2318-9-30> >
- [66]MONNIER N., ARDIET G. « Prescription de neuroleptiques en maison de retraite (Étude de 2200 prescriptions) ». *Ann. Méd.-Psychol. Rev. Psychiatr.* [En ligne]. mai 2007. Vol. 165, n°4, p. 258-262. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.amp.2007.02.003> >
- [67]UHART M., ODOUARD E., CARLIER C., MAIRE P., DUCHER M., BOURGUIGNON L. « Relation entre consommation de benzodiazépines et chutes en gériatrie : étude multicentrique dans trois établissements gériatriques d'un CHU ». *Ann. Pharm. Fr.* [En ligne]. janvier 2012. Vol. 70, n°1, p. 46-52. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharma.2011.10.002> >
- [68]APARASU R. R., MORT J. R. « Prevalence, correlates, and associated outcomes of potentially inappropriate psychotropic use in the community-dwelling elderly ». *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* juin 2004. Vol. 2, n°2, p. 102-111.
- [69]ARS A. « Liste préférentielle de médicaments adaptés à la personne âgée en EHPAD », Disponible sur : < <http://www.ars.alsace.sante.fr/Liste-preferentielle-de-medica.144691.0.html> > (consulté le 7 mars 2013)
- [70]OMEDIT C. *Prescription médicamenteuse chez la personne âgée. Liste ATC des médicaments proposés par la Commission Gériatrie de la région Centre.* [En ligne]. 4 octobre 2012. Disponible sur : < [http://www.omedit-centre.fr/fichiers/upload/Livret-geriatrique\\_OMeDIT-Centre\\_04-octobre-2012.pdf](http://www.omedit-centre.fr/fichiers/upload/Livret-geriatrique_OMeDIT-Centre_04-octobre-2012.pdf) >
- [71]EPSILIM, LINUT, UPSAV, ARS DU LIMOUSIN. *Evaluation de la Qualité de la Prise en Charge Médicale en EHPAD Rapport de l'étude conduite en Limousin.* Limoges, 2012.

[72]ANAP. « ANAP - Sécuriser la prise en charge médicamenteuse en EHPAD ». Disponible sur : < <http://www.anap.fr/les-projets-de-lanap/medico-social/securiser-la-prise-en-charge-medicamenteuse-en-ehpad/> >

## Table des matières

---

<b>Remerciements.....</b>	<b>2</b>
<b>Liste du corps enseignant de la faculté.....</b>	<b>4</b>
<b>Index des abréviations.....</b>	<b>8</b>
<b>1. Introduction.....</b>	<b>10</b>
<b>2. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé poly-pathologique .....</b>	<b>11</b>
2.1. <i>Les personnes âgées.....</i>	<i>11</i>
2.1.1. Définition : .....	11
2.1.2. Epidémiologie : .....	11
2.1.3. Le vieillissement des personnes et la fragilité.....	13
2.1.3.1. La fragilité.....	13
2.1.3.2. Outils d'évaluation de la fragilité .....	15
2.1.3.3. Prise en charge des personnes âgées fragiles .....	15
2.1.4. Les modifications physiologiques .....	16
2.1.4.1. Les modifications pharmacocinétiques .....	16
2.1.4.1.1. L'absorption.....	16
2.1.4.1.2. La distribution.....	19
2.1.4.1.3. La métabolisation .....	22
2.1.4.1.4. L'élimination .....	23
2.1.4.2. Les modifications pharmacodynamiques .....	25
2.1.5. La poly-pathologie.....	28
2.2. <i>L'Evaluation Gériatrique Standardisée .....</i>	<i>29</i>
2.2.1. Evaluation cognitive du sujet âgé .....	30
2.2.1.1. Mini mental State Examination = MMSE .....	30
2.2.1.2. Test des 5 mots de Dubois [29] .....	31
2.2.1.3. Test de l'horloge.....	31
2.2.2. La perte d'autonomie et la dépendance .....	32
2.2.2.1. Evaluation de l'autonomie .....	33
2.2.2.1.1. Echelle des activités de la vie quotidienne .....	33
2.2.2.1.2. Echelle des activités instrumentales.....	33
2.2.2.1.3. Le SMAF .....	35
2.2.2.2. La grille AGGIR .....	36
2.3. <i>Les EHPAD.....</i>	<i>38</i>
2.4. <i>Prescription chez les personnes âgées.....</i>	<i>40</i>
2.4.1. La polymédication .....	43
2.4.2. La prise médicamenteuse .....	45

2.4.3.	Les effets indésirables médicamenteux.....	46
2.4.4.	Le programme d'amélioration des pratiques sur la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé.....	48
2.4.5.	L'évaluation de la prescription.....	48
2.4.6.	La prescription sub-optimale.....	49
2.4.6.1.	L'overuse.....	49
2.4.6.2.	Le misuse.....	50
2.4.6.3.	L'underuse.....	50
2.4.6.4.	Exemple d'étude sur les prescriptions sub-optimales menée au CHU de Brest en 2011 [41].....	51
2.5.	<i>Les médicaments inappropriés</i> .....	53
2.5.1.	Comparaison des principales listes.....	54
2.5.2.	Les listes Nord-Américaines.....	55
2.5.2.1.	La liste de Beers.....	55
2.5.2.2.	Les autres.....	62
2.5.3.	Les listes Européennes.....	63
2.5.3.1.	La France.....	63
2.5.3.1.1.	La première liste et première évaluation de la consommation des médicaments potentiellement inappropriés.....	63
2.5.3.1.2.	Le liste établie au CHU de Limoges.....	64
2.5.3.2.	Les critères STOPP/START.....	74
2.5.3.3.	Reste de l'Europe.....	75
2.5.4.	Les autres pays.....	75
2.5.5.	Les limites des listes de médicaments inappropriés.....	76
2.5.6.	Exemples d'études réalisées chez les personnes âgées.....	78
2.6.	<i>Les médicaments conseillés chez les personnes âgées [69].</i> .....	82
<b>3.</b>	<b>Matériel et méthodes</b> .....	<b>84</b>
3.1.	<i>Les données = « Evaluation Gériatrique Globale en EHPAD : EVAL-EHPAD-LIMOUSIN » [1]</i> .....	84
3.2.	<i>Analyses des données</i> .....	86
<b>4.</b>	<b>Résultats</b> .....	<b>87</b>
4.1.	<i>La population étudiée</i> .....	87
4.1.1.	Age de la population.....	87
4.1.2.	Sexe des résidents.....	87
4.1.3.	Niveau Scolaire des résidents.....	88
4.1.4.	MMSE.....	88
4.1.5.	Etat nutritionnel des résidents.....	89

4.1.6. Les pathologies.....	90
4.1.6.1. Nombre de pathologies par patient.....	90
4.1.6.2. Pathologies les plus observées .....	90
<b>4.2. La prescription médicamenteuse .....</b>	<b>91</b>
4.2.1. Nombre de médicaments .....	91
4.2.2. Les principales classes médicamenteuses impliquées.....	92
4.2.3. Les principaux médicaments prescrits.....	93
4.2.4. L'usage des médicaments en général .....	94
4.2.4.1. Traitement approprié .....	95
4.2.4.2. Traitement contre-indiqué.....	97
4.2.4.3. Sur traité quantitativement.....	98
4.2.4.4. L'overuse.....	99
4.2.4.4.1. Sur traité qualitativement = Overuse .....	100
4.2.4.4.2. Traitement non-indiqué .....	101
4.2.4.5. Misuse.....	102
4.2.4.6. Underuse.....	103
4.2.4.6.1. Sous-traité quantitativement.....	104
4.2.4.6.2. Sous-traité qualitativement .....	105
4.2.4.6.3. Non-traités .....	106
4.2.5. L'usage des traitements par patient et par ordonnance.....	107
4.2.6. Association entre la prescription sub-optimale et différents facteurs épidémiologiques.....	108
4.2.6.1. Lien avec le sexe.....	108
4.2.6.2. Lien avec l'âge .....	109
4.2.6.3. Lien avec l'état cognitif des patients .....	110
4.2.6.4. Lien avec la présence d'une PUI .....	112
4.2.6.5. Lien avec le nombre de médicaments .....	113
4.2.6.6. Lien avec le nombre de pathologies .....	114
<b>5. Discussion .....</b>	<b>115</b>
<b>6. Conclusion.....</b>	<b>120</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>122</b>
<b>Table des matières .....</b>	<b>130</b>
<b>Table des illustrations.....</b>	<b>133</b>
<b>Serment de Galien.....</b>	<b>136</b>

## Table des illustrations

Figure 1 : Répartition de la population selon l'âge en Limousin d'après l'INSEE 2006 [5] .....	12
Figure 2 : Pyramide des âges en 2007 et 2060 selon les chiffres de l'INSEE .....	12
Figure 3 : Théorie du 1+2+3 selon J.P. Bouchon [7,8,10]. .....	14
Figure 4 : Les différentes phases pharmacocinétiques : le médicament .....	16
Figure 5 : Les principaux médicaments modifiant le goût [15].....	17
Figure 6 : Exemples de médicaments dont le métabolisme hépatique est réduit chez la personne âgée.....	22
Figure 7 : Principaux médicaments avec une élimination rénale réduite chez les personnes âgées .....	23
Figure 8 : Tableau d'exemples de formules d'estimation de clairance [17].....	24
Figure 9 : Les principaux médicaments anticholinergiques [24] .....	27
Figure 10 : MMSE version du Groupe de Recherche sur les Evaluations Cognitives (GRECO) 1999 [28].....	30
Figure 11 : L'épreuve des 5 mots de Dubois [29] .....	31
Figure 12 : Indice de KATZ pour l'évaluation des activités de la vie quotidienne [30,31] .....	33
Figure 13 : Test de Lawton, activités instrumentales de la vie quotidienne [30,31] ..	34
Figure 14 : Tableau des soins du SMAF [33].....	35
Figure 15 : Les six groupes d'isoressources : GIR 1 à 6 [31] .....	36
Figure 16 : Carte de l'hébergement des personnes âgées en Limousin (2010) [34]	39
Figure 17 : Score évaluant le risque d'effets indésirables chez les patients hospitalisés âgés de 65 ans et plus : The GerontoNet ADR Risk Score [39] .....	47
Figure 18 : Etude des prescriptions médicamenteuses au CHU de Brest [41] .....	52
Figure 19 : Comparaison des principales listes de médicaments inappropriés [38,39] .....	54
Figure 20 : Liste de Beers 1997 indépendamment de la situation clinique [45] .....	58
Figure 21 : Liste de Beers 1997 en considérant la situation clinique [45].....	61
Figure 22 : La classification des médicaments inappropriés selon Zhan <i>et al.</i> 2001 [46] .....	62
Figure 23 : La méthode Delphi utilisée pour la liste de Laroche <i>et al.</i> [43] .....	65
Figure 24 : Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus, critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable [36,42] .....	70
Figure 25 : Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus, critères avec une efficacité discutable [36,42] .....	71
Figure 26 : Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus, critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable [36,42] .....	73
Figure 27 : Tableau des listes européennes (autre que Laroche et Gallagher) .....	75
Figure 28 : Résultat de l'étude comparative de Siebert <i>et al.</i> [56] .....	76

Figure 29 : Exemples d'études chez les personnes âgées.....	81
Figure 30 : Exemple de la liste préférentielle de médicaments adaptés à la personne âgée en EHPAD [68] .....	82
Figure 31 : Exemple 2 de la liste préférentielle de médicaments adaptés à la personne âgée en EHPAD [68] .....	83
Figure 32 : Graphique représentant les âges des résidents par dizaine dans les 22 EHPAD évalués.....	87
Figure 33 : Répartition des résidents par sexe dans les 22 EHPAD évalués dans la région Limousin .....	87
Figure 34 : Niveau scolaire des 111 résidents évalués dans les 22 EHPAD de la région Limousin .....	88
Figure 35 : Répartition des scores MMSE des 111 patients évalués.....	88
Figure 36 : Etat nutritionnel des 111 résidents évalués .....	89
Figure 37 : Nombre de pathologies par patient dans les 22 EHPAD évalués.....	90
Figure 38 : Pathologies observées chez les patients.....	90
Figure 39 : Graphique représentant le nombre de médicaments par prescription ....	91
Figure 40 : Les principales classes thérapeutiques prescrites dans les 22 EHPAD évalués en % .....	92
Figure 41 : Les médicaments les plus prescrits chez les 111 patients .....	93
Figure 42 : L'usage des médicaments (%) .....	94
Figure 43 : Pathologies traitées par des traitements appropriés.....	95
Figure 44 : Les classes médicamenteuses des traitements appropriés .....	96
Figure 45 : Les pathologies traitées par de médicaments contre-indiqués.....	97
Figure 46 : Les classes médicamenteuses des traitements contre-indiqués.....	97
Figure 47 : Les pathologies traitées par des doses trop importantes .....	98
Figure 48 : Les classes médicamenteuses en surdosage .....	98
Figure 49 : Les pathologies traitées en overuse .....	99
Figure 50 : Les classes médicamenteuses impliquées dans l'overuse.....	99
Figure 51 : Les pathologies traitées qualitativement en excès .....	100
Figure 52 : Les classes médicamenteuses impliquées dans un sur-traitement qualitatif .....	100
Figure 53 : Les pathologies traitées par de médicaments non-indiqués.....	101
Figure 54 : Les classes médicamenteuses des traitements non-indiqués.....	101
Figure 55 : Les pathologies traitées par de médicaments en misuse .....	102
Figure 56 : Les classes médicamenteuses des traitements en misuse .....	102
Figure 57 : Les pathologies traitées par de médicaments en misuse .....	103
Figure 58 : Les classes médicamenteuses des traitements en misuse .....	103
Figure 59 : Les pathologies sous-traitées quantitativement.....	104
Figure 60 : Les classes médicamenteuses des traitements en misuse .....	104
Figure 61 : Les pathologies sous-traitées qualitativement.....	105
Figure 62 : Les classes médicamenteuses des traitements en misuse .....	105
Figure 63 : Les pathologies non-traitées .....	106
Figure 64 : Les classes médicamenteuses des pathologies non-traitées.....	106
Figure 65 : les usages des médicaments par ordonnance .....	107

Figure 66 : La prescription sub-optimale .....	107
Figure 67 : Lien entre underuse et sexe .....	108
Figure 68 : Lien entre overuse et sexe .....	108
Figure 69 : Lien entre misuse et sexe.....	108
Figure 70 : Lien entre underuse et âge.....	109
Figure 71 : Lien entre overuse et âge.....	109
Figure 72 : Lien entre misuse et âge .....	109
Figure 73 : Les MMSE pathologiques.....	110
Figure 74 : Lien entre underuse et MMSE pathologique .....	110
Figure 75 : Lien entre overuse et MMSE pathologique.....	110
Figure 76 : Lien entre misuse et MMSE pathologique .....	111
Figure 77 : Lien entre underuse et PUI.....	112
Figure 78 : Lien entre overuse et PUI.....	112
Figure 79 : Lien entre misuse et PUI .....	112
Figure 80 : Lien entre underuse et polymédication.....	113
Figure 81 : Lien entre overuse et polymédication .....	113
Figure 82 : Lien entre misuse et polymédication .....	113
Figure 83 : Lien entre underuse et le nombre de pathologies.....	114
Figure 84 : Lien entre overuse et le nombre de pathologies.....	114
Figure 85 : Lien entre misuse et le nombre de pathologies .....	114
Figure 86 : Les deux modes de révision du traitement HAS PMSA [40].....	121

## Serment de Galien

---

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.