HAL
archives-ouvertes.fr

Médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée : analyse de prévalence à partir des prescriptions médicales de ville

Lydie Rey

▶ **To cite this version:**

Lydie Rey. Médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée : analyse de prévalence à partir des prescriptions médicales de ville. Pharmaceutical sciences. 2012. <dumas-00738491>

HAL Id: dumas-00738491

http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00738491

Submitted on 4 Oct 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Joseph Fourier
GRENOBLE
PHARMACIE

SICD1
Bibliothèques
de l'UJF et de Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : thesebum@ujf-grenoble.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2012 N°

MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES CHEZ LA PERSONNE AGEE : ANALYSE DE PREVALENCE A PARTIR DES PRESCRIPTIONS MEDICALES DE VILLE

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ETAT

Mademoiselle Lydie REY

Née le 14 mars 1990 à Voiron (38)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE*

Le 25 septembre 2012

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Monsieur le Professeur Jean CALOP, directeur de thèse

Membres

Monsieur le Professeur Pascal COUTURIER

Madame le Docteur Isabelle NEIGER

Monsieur le Docteur Pierrick BEDOUCH

** La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

Doyen de la Faculté : **M. Christophe RIBUOT**

Vice-doyen et Directeur des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

Année 2010-2011

PROFESSEURS A L'UFR DE PHARMACIE (n = 18)

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (TIMC-IMAG)
BOUMENDJEL	Ahcène	Chimie Organique (D.P.M.)
BURMEISTER	Wim	Biophysique (U.V.H.C.I)
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (TIMC-IMAG, PU-PH)
CORNET	Murielle	Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH)- *À partir du 1er mai*
DANEL	Vincent	Toxicologie (SMUR SAMU / PU-PH)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Christian	Immunologie Médicale (TIMC-IMAG)
DROUET	Emmanuel	Microbiologie (U.V.H.C.I) -
FAURE	Patrice	Biochimie (HP2/PU-PH)
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie-Pharmacologie (HP2)
GRILLOT	René	Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH
LENORMAND	Jean Luc	Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (THEREX, TIMC, IMAG)
MOSSUZ	Pascal	Hématologie (PU-PH) - *À partir du 1er mai*
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
SEVE	Michel	Biochimie – Biotechnologie (IAB, PU-PH)
RIBUOT	Christophe	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie Nutrition (L.B.F.A)
WOUESSIDJEWE	Denis	Pharmacotechnie (D.P.M.)

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (AHU) (n=2)

BUSSER	Benoît	Biochimie (IAB, AHU-Biochimie)
MONNERET	Denis	Biochimie (HP2, AHU-Biochimie)

ENSEIGNANTS ANGLAIS (n=3)

COLLE	Pierre Emmanuel	Maître de conférence
FITE	Andrée	Professeur Certifié
GOUBIER	Laurence	professeur Certifié

Dernière mise à jour : 19/05/2011 Rédacteur : F. GIGLIOTTI ; Bureau de la Scolarité Pharmacie

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
SCIENCES.TECHNOLOGIE.SANTÉ

ATER (n= 5)

DEFENDI Frédérica	ATER	Immunologie Médicale (GREPI-TIMC)
GRATIA Séverine	½ ATER	Biochimie Biotechnologie (LBFA)
REGENT Myriam	½ ATER	Biochimie Biotechnologie (IAB)
ROSSI Caroline	ATER	Anglais Master ISM (JR)
RUFFIN Emilie	ATER	Pharmacie Galénique (Therex/TIMC, La serve)
SAPIN Emilie	ATER	Physiologie Pharmacologie (HP2)

MONITEUR ET DOCTORANTS CONTRACTUELS (n=7)

BOUCHET	Audrey	(01-10-2009 au 30-09-2012)	Biotechnologie (GIN, ESRF)
DUCAROUGE	Benjamin	(01-10-2008 au 30-09-2011)	Laboratoire HP2 (JR)
FAVIER	Mathieu	(01-10-2009 au 30-09-2012)	Laboratoire HP2 (JR)
GRAS	Emmanuelle	(01-10-2010 au 30-09-2013)	Laboratoire HP2 (JR)
HAUDECOEUR	Romain	(01-10-2008 au 30-09-2011)	Chimie Thérapeutique (DPM)
LESART	Anne-Cécile	(01-10-2009 au 30-09-2013)	Informatique C2i
POULAIN	Laureline	(01-10-2009 au 30-09-2012)	Laboratoire HP2 (JR)

PROFESSEURS ASSOCIES (PAST) (n=3)

BELLET :	Béatrice	Pharmacie Clinique
RIEU	Isabelle	Qualitologie (Praticien Attaché – CHU)
TROUILLER	Patrice	Santé Publique (Praticien Hospitalier – CHU)

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »
IBS : Institut de Biologie Structurale
JR : Jean Roget
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

Doyen de la Faculté : **M. Christophe RIBUOT**

Vice-doyen et Directeur des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

Année 2010-2011

MAITRE DE CONFERENCES DE PHARMACIE (n = 34)

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie-Mycologie (L.A.P.M)
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique (ThEMAS TIMC-IMAG / MCU-PH)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B – LAN)
BRIANCON-MARJOLLET	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique (I.B.S)
CAVAILLES	Pierre	Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (L.B.F.A)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Biotechnologies (I.B.S)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M)
GERMI	Raphaëlle	Microbiologie (U.V.H.C.I / MCU-PH)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M)
GUIEU	Valérie	Chimie Analytique (D.P.M)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
KHALEF	Nawel	Pharmacie Galénique (TIMC-IMAG)
KRIVOBOK	Serge	Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
MELO DE LIMA	Christelle	Biostatistiques (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
PERES	Basile	Pharmacognosie (D.P.M)
PEUCHMAUR	Marine	Chimie Organique (D.P.M.)
PINEL	Claudine	Parasitologie - Mycologie Médicale (GIN / MCU-PH)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie Organique (D.P.M.)
VILLET	Annick	Chimie Analytique (VP Form Adjoint UJF, D.P.M.)

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respirstoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »
IBS : Institut de Biologie Structurale
JR : Jean Roget
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Remerciements

Au Professeur Jean Calop, pour son soutien dans ce projet de thèse et ses questions qui poussent à toujours approfondir sa réflexion et à se dépasser. Merci d'avoir dirigé ce travail et d'avoir accepté la présidence de ce jury.

Au Professeur Pascal Couturier, pour m'avoir accueillie et m'avoir fait découvrir la gériatrie lors de mon stage hospitalier, pour avoir accepté d'emblée de faire partie de ce jury.

Au Docteur Isabelle Neiger, pour ses conseils et son soutien dans ce projet, pour sa bonne humeur et sa présence pendant ces six mois de stage, pour avoir accepté de participer à ce jury.

Au Docteur Pierrick Bedouch, pour avoir accepté de participer à ce jury, pour son avis précieux sur les statistiques.

A toute l'équipe de l'UMAGE pour les trois mois de stage passés avec vous, pour votre disponibilité et votre bonne humeur. Merci à Elena, Mael, Audrey, Liliana, aux externes et aux infirmières. A Philippe Moulin, cadre de santé, pour son temps et ses informations.
A Alain Pelloux, pour sa disponibilité et ses tableaux pertinents.

A toute l'équipe de la pharmacie de l'Ile Verte, Françoise Degryse, Isa, Caro, Cathy, Chris, Sandra et Sandra pour votre accueil, votre bonne humeur, vos conseils et votre soutien pendant ces six mois.

A mes copines de pharma qui ont toujours été là pour moi : Flo, pour ton soutien et ces deux ans à me supporter ; Anne Laure, pour ton entrain et ta compréhension des statistiques ; Lucie, pour ta bonne humeur et nos fous-rires ; Sarah et Céline, pour votre présence.

A ma maman, pour sa présence et sa relecture attentive de ce travail.
A ma famille, pour son soutien indéfectible.
A tous ceux qui m'ont aidée et soutenue, et ceux qui m'ont fait découvrir et aimer ce métier.

Table des matières

REMERCIEMENTS **6**

TABLE DES MATIERES **7**

LISTE DES TABLEAUX **8**

LISTE DES ABREVIATIONS **10**

I. INTRODUCTION **11**

II. RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES **13**

A. LE SUJET AGE 13

1. Définition et démographie *13*

2. Effets du vieillissement sur l'organisme *13*

3. Modification des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques *17*

B. LES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES 20

1. Historique des listes *21*

2. Dernières mises à jour 2012 ..... *24*

3. Prévalence de l'utilisation de MPI *25*

4. Impact des MPI sur la santé *30*

III. MATERIEL ET METHODE **33**

A. CONTEXTE 33

B. PREMIER RELEVE D'ORDONNANCES A L'UMAGE 35

C. DEUXIEME RELEVE D'ORDONNANCES A LA PHARMACIE DE L'ILE VERTE 36

D. TRAITEMENT DES DONNEES 36

IV. RESULTATS **38**

A. UMAGE 38

B. PHARMACIE DE L'ILE VERTE 47

V. DISCUSSION **52**

A. ETUDE DES LISTES DE MPI 52

B. COMPARAISON « INTERNE » DES RESULTATS 53

1. Comparaison des deux populations *53*

2. Comparaison des résultats de prévalence obtenus *53*

C. COMPARAISON A LA LITTERATURE 55

D. CRITIQUES 61

E. PROSPECTIVE 65

VI. CONCLUSION **66**

BIBLIOGRAPHIE **67**

ANNEXES **72**

Liste des tableaux

Tableau 1 : Activité de l'UMAGE en 2011 34
Tableau 2 : Liste des critères relevés pour chaque patient, à l'UMAGE. 35
Tableau 3 : Liste des critères relevés pour chaque ordonnance, à la pharmacie de l'Ile Verte 36
Tableau 4 : Effectif et âge moyen de la population de l'UMAGE 38
Tableau 5 : Répartition de la population de l'UMAGE en fonction de l'âge 38
Tableau 6 : Liste des critères pertinents utilisés pour chaque patient de l'UMAGE 38
Tableau 7 : Prévalence de la prescription d'au moins un MPI selon Laroche, Beers et STOPP ; prévalence de l'omission de prescription selon START ; nombre de médicaments identifiés comme inappropriés selon les trois listes ; dans la population de l'UMAGE. 39
Tableau 8 : Critères de Laroche et nombre de fois que chaque critère a identifié un MPI dans les ordonnances des patients de l'UMAGE 41
Tableau 9 : Critères de Beers, séparés selon les 3 tables officielles, et nombre de fois que chaque critère a identifié un MPI dans les ordonnances des patients de l'UMAGE 42
Tableau 10 : Critères de STOPP et nombre de fois que chaque critère a identifié un MPI dans les ordonnances des patients de l'UMAGE. 45
Tableau 11 : Critères de START et nombre de fois que chaque critère a identifié un médicament omis en s'appuyant sur les ordonnances et les antécédents des patients de l'UMAGE. 46
Tableau 12 : Effectif et âge moyen de la population de la pharmacie de l'Ile Verte 47
Tableau 13 : Répartition de la population de la pharmacie de l'Ile Verte en fonction de l'âge 47
Tableau 14 : Nombre de MPI et d'ordonnances en contenant selon les deux listes utilisées pour la population de la pharmacie de l'Ile Verte 47
Tableau 15 : Critères de Laroche et nombre de fois que chaque critère a identifié un MPI dans les ordonnances des patients de la pharmacie de l'Ile Verte 49
Tableau 16 : Critères de Beers, séparés selon les 3 tables officielles, et nombre de fois que chaque critère a identifié un MPI dans les ordonnances des patients de la pharmacie de l'Ile Verte 50

Tableau 17 : Comparaison du taux d'utilisation de chaque liste de MPI 53
Tableau 18 : Pourcentage de MPI prescrits par rapport au nombre total de médicaments prescrits chez les patients de l'UMAGE et de la pharmacie de l'Ile Verte selon trois listes de critères de MPI 54
Tableau 19 : Récapitulation des résultats de prévalence de prescription d'au moins un MPI chez les patients de l'UMAGE et de la pharmacie, selon la liste de critères utilisée. 56
Tableau 20 : Prévalence de la consommation de MPI des sujets âgés au domicile, dans le monde. 59
Tableau 21 : Prévalence des omissions potentielles de prescriptions, selon la liste START, chez des sujets âgés vivant au domicile et nouvellement hospitalisés, souvent pour une pathologie aiguë 60

Liste des abréviations

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes

EI : Effet(s) Indésirable(s)

ETP : Equivalent Temps-Plein

IDE : Infirmier(e) Diplômé(e) d'Etat

ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine

MDRD : Modified Diet in Renal Disease

MPI : Médicament(s) Potentiellement Inapproprié(s)

OTC : Over The Counter, médicaments délivrés sans ordonnance et accessible aux patients

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

I. Introduction

La définition légale du médicament ci-après rappelle le rôle bénéfique du médicament qui soulage, guérit et prévient les maladies.

« On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique » (article L5111-1 du Code de la Santé Publique).

Ce ne sont souvent pas les médicaments en eux-mêmes qui posent problème. Ce sont leur mauvaise utilisation ou leur excès, la non prise en considération de la physiopathologie du patient ou l'addition de médicaments sans discernement chez des patients polypathologiques qui sont responsables d'effets iatrogènes.

Avec l'âge, la polypathologie et la polypharmacie sont plus fréquentes.

La polypharmacie ou polymédication est définie comme l'utilisation quotidienne d'au moins cinq médicaments ; elle est dite « sévère » lorsqu'elle atteint au moins dix médicaments. Elle peut avoir plusieurs origines, notamment le recours à plusieurs prescripteurs différents. Les conséquences sont multiples et peuvent inclure des effets indésirables médicamenteux, des interactions médicamenteuses, des redondances thérapeutiques, une diminution de la qualité de vie (Monane et al., 1997). On note également une diminution de l'observance des patients et de la prescription de traitements indiqués (procédure CHUG).

La polymédication est très fréquente, variant de 5% à 78% (Haider et al., 2009), 51% en Europe (Fialová et al., 2005), 44,8% en Suède (Giron et al., 2001), 29,5% en France (Bongue et al., 2009). La polymédication sévère est courante : 9% en Irlande (Gallagher et al., 2008), 6,6% en Suède (Giron et al., 2001).

L'un des risques associés à la polymédication est la prescription de médicaments potentiellement inappropriés (MPI). Ces derniers sont de plus en plus étudiés car la qualité de la prescription en gériatrie devient un enjeu important. En effet, les dépenses de santé engendrées par l'iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé sont importantes. Les MPI sont responsables d'effets indésirables (EI) et parfois d'hospitalisations. Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés à évaluer la prévalence de la prescription de ces médicaments sur les prescriptions médicales de ville de patients de 75 ans ou plus, dans la région grenobloise.

II. Rappels bibliographiques

A. Le sujet âgé

1. Définition et démographie

A quel âge considère-t-on une personne comme âgée ? La définition sociale se base sur l'âge de cessation d'activité professionnelle, l'âge minimum requis étant 62 ans (source Service Public). L'Organisation Mondiale de la Santé parle de vieillesse pour des personnes âgées de 65 ans et plus. De nombreux auteurs s'accordent sur la pertinence de l'âge de 75 ans ou de 65 ans pour un patient polypathologique. L'âge moyen constaté dans les institutions gériatriques est d'environ 85 ans (umvf). Cependant, la perception de sa vieillesse et de celle des autres est très variable et personnelle (umvf). Le vieillissement limite l'espérance de vie moyenne des hommes à environ 85 ans et la durée maximale de vie à environ 122 ans (Mangoni et al., 2003).

Lors du dernier recensement datant de 2009, la population française s'élevait à 64 304 500 habitants dont 5 597 025 étaient âgés de 75 ans ou plus, soit environ 8,7% de la population. Les personnes âgées de 75 ans et plus sont au nombre de 508 928 en Rhône-Alpes, 90 284 en Isère et 13 486 à Grenoble (source Insee).

2. Effets du vieillissement sur l'organisme

Le vieillissement se caractérise par une perte d'unités fonctionnelles au cours du temps (néphrons, neurones…) et par une perturbation de certains processus régulatoires ; le tout entrainant une réduction de la capacité d'adaptation de l'organisme à un stress physiologique.

Au niveau cellulaire, plusieurs mécanismes sont considérés comme probablement contributifs aux changements observés avec l'âge (McLean et Le Couteur, 2004) :

- Preuve a été faite que le vieillissement est associé à, sinon la conséquence de, dommages radicalaires dus à plusieurs espèces réactives endogènes de l'oxygène. Le

vieillissement est associé à des changements délétères dans la structure moléculaire de l'ADN, des protéines, des lipides et des prostaglandines, tous marqueurs du stress oxydatif.

- Des dysfonctionnements mitochondriaux sont également évoqués. Les mitochondries sont à la fois productrices et cibles du stress oxydatif. Certains parlent d'un cercle vicieux : les espèces réactives de l'oxygène produites dans la mitochondrie altèrent l'ADN mitochondrial, ce qui entraine un dysfonctionnement de la mitochondrie augmentant la production d'espèces réactives de l'oxygène.
- L'intervention des télomères est possible. En effet, à chaque division cellulaire, les télomères raccourcissent et lorsqu'ils disparaissent la cellule ne peut plus se diviser et entre en sénescence.
- Le vieillissement est également associé à une dérégulation de l'apoptose, qui est généralement augmentée.
- Enfin, le vieillissement est corrélé à une altération de l'expression des gênes.

Tous les systèmes d'organes sont touchés par le vieillissement (umvf) (Mc Lean et Le Couteur, 2004) (voir annexe 1):

- **Modification de la composition corporelle** avec diminution de la masse musculaire et augmentation proportionnelle de la masse grasse (de 20 à 40 %) à poids constant ; diminution de l'eau totale corporelle (de 10 à 15 %) et de l'albuminémie (de 10 % environ) et augmentation de l'α_1-acide glycoprotéine.

- **Au niveau du système nerveux**, on observe une diminution du nombre de neurones notamment corticaux, une augmentation du temps de réaction, une diminution et une déstructuration du sommeil par diminution de la sécrétion de mélatonine, une diminution de la sensation de soif par diminution de la sensibilité des récepteurs, et une instabilité posturale par diminution de la sensibilité proprioceptive liée à une diminution du nombre de fibres fonctionnelles augmentant le temps de conduction des nerfs périphériques. Le vieillissement du système nerveux autonome se traduit par une hyperactivité sympathique et une diminution de la sensibilité des récepteurs aux catécholamines.

- **Au niveau sensoriel**, on remarque une diminution de l'accommodation (presbytie) et une opacification progressive du cristallin (cataracte) ; et une diminution progressive de l'audition (presbyacousie).

- **Au niveau du système cardio-vasculaire**, on note une augmentation de la masse cardiaque et de l'épaisseur pariétale du ventricule gauche, responsable d'une diminution du remplissage ventriculaire par défaut de relaxation. On observe également une diminution de la fréquence cardiaque intrinsèque et une augmentation du temps de conduction dans le nœud sinusal. Le vieillissement de la paroi artérielle se traduit par des modifications dans la structure de l'élastine, une rigidification du collagène et une altération de la vasomotricité artérielle ; le tout conduisant à une baisse de la compliance artérielle et donc à une hausse de la pression artérielle systolique.

- **Au niveau de l'appareil respiratoire** : la diminution de la compliance pulmonaire et thoracique ainsi que du volume des muscles respiratoires est responsable d'une baisse de la capacité ventilatoire. On remarque également que les débits expiratoires chutent, cela est dû notamment à un rétrécissement du calibre des bronches distales.

- **Au niveau digestif** : on observe une diminution du flux salivaire et de la sécrétion acide par les cellules pariétales gastriques (hypochlorhydrie). On peut ajouter une diminution de la vidange gastrique et du péristaltisme conduisant à une augmentation du temps de transit. La perméabilité intestinale passive reste inchangée quand le transport actif de certaines substances est altéré. La réduction de la masse hépatique et du débit sanguin hépatique (de l'ordre de 40 %) est responsable de modifications dans les paramètres pharmacocinétiques.

- **Pour l'appareil locomoteur**, le vieillissement est responsable d'une diminution de la densité en fibres musculaires qui se traduit par une réduction de la masse musculaire et donc de la force musculaire. On observe également une baisse de la densité

minérale osseuse et de la résistance mécanique de l'os. Le cartilage est plus fragile, aminci, car il perd de son contenu en eau, en chondrocytes et voit sa composition en glycosaminoglycanes modifiée.

- **Au niveau rénal et urinaire** : la diminution du nombre de néphrons fonctionnels varie d'une personne à l'autre et est responsable d'une diminution de la filtration glomérulaire et donc des capacités d'élimination du rein. Les capacités de concentration et de dilution des urines diminuent progressivement.

- **Au niveau des organes sexuels** : le vieillissement de la femme se traduit par la ménopause qui correspond à l'arrêt de sécrétion ovarienne d'œstrogènes et une disparition des cycles menstruels. Chez l'homme, on remarque une diminution progressive et variable de la sécrétion de testostérone et une augmentation du volume de la prostate.

- **Au niveau de la peau et des phanères**, le vieillissement intrinsèque est caractérisé par une altération du tissu élastique, un épaississement fibreux du derme, un aplanissement de la jonction dermo-épidermique et une diminution du nombre de mélanocytes. Ces modifications sont plus importantes sur les zones exposées aux rayonnements ultra-violets. La vitesse de croissance des ongles et des cheveux diminue. Une sécheresse de la peau apparait.

- **Au niveau du système immunitaire**, la réponse immédiate cellulaire (médiée par les lymphocytes) diminue ; la production des cytokines est modifiée (diminution d'IL2 et IL4 et augmentation d'IL6).

3. Modification des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques

a) Paramètres pharmacocinétiques

- **Absorption** : la diminution de la sécrétion d'acide gastrique affecte principalement les médicaments nécessitant une ionisation en milieu acide (McLean et Le Couteur, 2004). On considère que l'absorption des médicaments n'est pas modifiée avec l'âge car ce n'est généralement pas cliniquement significatif.

- **Distribution** : la diminution de l'eau corporelle conduit à une diminution du volume de distribution des médicaments hydrosolubles et donc à une élévation de leur concentration plasmatique. L'augmentation de la masse grasse conduit, elle, à une augmentation du volume de distribution des médicaments lipophiles et expose au risque d'accumulation et de relargage prolongé de ces médicaments en augmentant leur demi-vie d'élimination. La baisse de l'albuminémie augmente la fraction libre de certains médicaments, cependant la significativité clinique est faible. Cette dernière est plus importante pour des chutes brutales de l'albuminémie observées lors de pathologies aiguës ou de dénutrition sévère.

- **Métabolisme hépatique** : la réduction de la masse et du débit sanguin hépatique est responsable d'une diminution de l'effet de premier passage hépatique conduisant à une hausse de la biodisponibilité des médicaments soumis à un fort effet de premier passage hépatique et à un ralentissement de l'activation des pro-drug (Mangoni et al., 2003). Seuls les médicaments à forte extraction hépatique sont affectés par la diminution de la clairance hépatique liée à la baisse du débit sanguin hépatique. L'activité enzymatique est préservée et les réactions de phase I et II sont inchangées.

- **Excrétion rénale** : le débit de filtration glomérulaire diminue avec l'âge mais pas toujours chez les personnes en bonne santé. Cette diminution du débit de filtration glomérulaire entraine une baisse de la clairance de nombreux médicaments. L'importance clinique dépend de la toxicité des médicaments concernés, ceux à marge thérapeutique étroite exposant à des risques d'effets indésirables graves. En

pratique clinique, la filtration glomérulaire s'apprécie au moyen de la clairance de la créatinine qui détermine l'adaptation posologique des médicaments à élimination rénale ou dont le métabolite actif est éliminé par voie rénale.

- La fonction rénale peut être évaluée au moyen de la clairance de la créatinine. Les deux estimations les plus utilisées de la filtration glomérulaire sont la formule de Cockroft-Gault et celle de MDRD (Modified Diet in Renal Disease).

Formule de Cockroft-Gault :

$$Clcr\ (ml.min^{-1}) = [(140 - âge) \times poids]/[0{,}814 \times créatininémie]$$

Avec : âge (années), créatininémie (µmol/l) ; facteur de correction si femme (x 0,85)

Formule de MDRD :

$$Clcr\ (ml/min/1{,}73m^2) = 186 \times (créatininémie \times 0{,}0113)^{-1{,}154} \times âge^{-0{,}203}$$

Avec : âge (années), créatininémie (µmol/l) ; facteur de correction si femme (x 0,742), si race noire (x 1,212).

En 2006, Laroche a comparé les deux formules chez 2765 patients âgés de 75 ans et plus. Les deux formules ne donnent pas les mêmes résultats et ne s'accordent pas pour le classement selon les cinq stades de l'insuffisance rénale. Elle conclue que « chez les personnes âgées, la formule de MDRD surestime la fonction rénale et celle de Cockroft-Gault la sous-estime ; la vraie valeur se situe certainement entre les deux estimateurs » (Laroche et al., 2006).

Chez la personne âgée maigre, l'augmentation de la masse grasse est négligeable ; les deux paramètres pharmacocinétiques les plus importants à surveiller, car ayant la plus grande influence sur la concentration plasmatique des médicaments, deviennent donc la clairance de la créatinine et la liaison aux protéines plasmatiques.

b) ***Paramètres pharmacodynamiques*** *(voir annexe 2)*

L'effet de l'âge sur la sensibilité aux médicaments varie d'un médicament à l'autre ; cela dépend de la variation du nombre de récepteurs et/ou de la variation de l'effet au niveau du récepteur et/ou de la variation de l'effet au niveau de l'effecteur (post-récepteur). Les principaux changements pharmacodynamiques sont les suivants :

- Anticoagulants oraux : pour des concentrations plasmatiques de warfarine équivalentes, l'inhibition de la synthèse des facteurs de la coagulation vitamine K dépendants est plus grande chez les sujets âgés (Mangoni et al., 2003).
- Système adrénergique : diminution des récepteurs β-adrénergiques et notamment des récepteurs β_1. Cependant, la réactivité des récepteurs α-adrénergiques est préservée.
- Le cerveau devient particulièrement sensible aux psychotropes avec l'âge. Les effets les plus marquants sont une sensibilité accrue aux effets indésirables des neuroleptiques, une sédation plus importante chez le sujet âgé pour une dose équivalente de benzodiazépine, un effet analgésique plus élevé de la morphine, et une sensibilité plus importante à la lévodopa nécessitant une limitation des doses pour réduire les effets indésirables (Mangoni et al., 2003).
- La vessie devient, elle, plus sensible aux effets des médicaments aux propriétés anticholinergiques. (umvf).

B. Les médicaments potentiellement inappropriés

La prescription chez les sujets âgés n'est pas toujours optimale. Il existe trois concepts de prescription sub-optimale :

- le « misuse » ou prescription inappropriée est le concept le plus étudié. Une thérapeutique est considérée comme inappropriée lorsque les risques potentiels encourus l'emportent sur les bénéfices potentiels attendus, quand des alternatives plus sûres ou aussi efficaces existent (Laroche et al., 2007).
- l' « overuse » ou excès de prescription : lorsque des médicaments non indiqués ou présentant une efficacité discutable sont prescrits.
- l' « underuse » ou défaut de prescription : lorsque des médicaments indiqués et efficaces ne sont pas prescrits.

L'étude de Zhan met en évidence le « misuse » qui n'est qu'une composante d'un plus large problème : la prescription sub-optimale. Il en détaille les différents aspects : la sous-utilisation d'agents efficaces, l'utilisation inappropriée de médicaments qui sont appropriés dans d'autres circonstances, le choix d'agents moins efficaces, les interactions médicament-médicament et médicament-maladie, le dosage ou le suivi inappropriés, et les erreurs de prescription. (Zhan et al., 2001)

L'évaluation du traitement d'un patient nécessite une analyse pharmaceutique régulière, qui peut se faire à l'aide d'outils explicites, basés sur des critères, ou implicites, basés sur le jugement de l'évaluateur (Veauvy, 2011).

De nombreux outils d'identification des médicaments inappropriés (critères explicites) ont été développés depuis vingt ans. Tous ces outils peuvent être utilisés comme aide à la prescription. Il est toutefois important de noter que le caractère inapproprié de ces médicaments n'en fait pas une contre-indication absolue. Ces médicaments sont à éviter en général car ils exposent les personnes âgées à des risques importants et supérieurs à leurs bénéfices, mais le jugement clinique du prescripteur reste prépondérant. Certains de ces médicaments peuvent être tout à fait indiqués dans certaines situations, la balance bénéfice-risque est à évaluer à chaque fois. Il faut considérer ces listes comme des alertes permettant

d'évaluer le traitement prescrit à la personne âgée, et non pas comme des outils de mesure de la qualité de la prescription (Beers, 1997 ; Zhan et al., 2001 ; Laroche et al., 2007).

1. Historique des listes

- **Aux Etats-Unis**

En 1991, Beers est le premier à établir une liste de critères explicites pour identifier la prescription de médicaments inappropriés (Beers et al., 1991). Elle s'adresse aux personnes âgées les plus fragiles et les plus malades c'est-à-dire celles âgées de 65 ans ou plus et résidant en maisons de retraite. Ces critères ont été validés par consensus d'experts, obtenu par la méthode de Delphi. Une revue de la littérature a permis la rédaction d'une première version de la liste qui a été envoyée à treize experts qui ont scoré leur accord ou désaccord avec les propositions de la liste et suggéré des ajouts. Les critères n'ayant pas atteint le consensus et les ajouts suggérés ont été à nouveau soumis aux experts. La liste finale contient 30 critères : 19 concernent des médicaments ou classes thérapeutiques qui devraient être évités, sauf circonstances cliniques particulières, car jugés inefficaces ou présentant un risque trop élevé ; 11 concernent un dosage, une fréquence d'administration ou une durée de traitement qui ne devraient pas être dépassés. En maisons de retraite, les antécédents et diagnostics cliniques ne sont pas toujours disponibles, c'est pourquoi ces critères en sont indépendants.

En 1994, Stuck modifie les critères de Beers de 1991 par un consensus de treize experts par méthode de Delphi à deux tours (Stuck et al., 1994). Ils produisent une liste de médicaments qui devraient généralement être évités chez les personnes âgées vivant à domicile, quels que soient le dosage, la durée de traitement ou les circonstances cliniques.

En 1997, Beers met à jour la liste de 1991 et la généralise à toute la population âgée de 65 ans ou plus, quels que soient le degré de fragilité ou le lieu de résidence (Beers, 1997). Il associe également un degré relatif de sévérité à chaque critère et identifie, selon le diagnostic clinique, certaines situations à risque. La sévérité est définie comme la probabilité de survenue d'un effet indésirable et sa significativité clinique s'il survient. Il en ressort une

liste à 43 critères construite en deux parties : 28 médicaments ou classes thérapeutiques qui devraient généralement être évités chez les personnes âgées, dont 14 sont potentiellement responsables d'effets indésirables sévères ; 15 pathologies rendant inappropriée l'utilisation de 35 médicaments ou classes thérapeutiques, parmi lesquelles 17 sont potentiellement responsables d'effets indésirables sévères.

En 2001, Zhan utilise une partie de la liste de Beers de 1997 pour étudier l'utilisation de médicaments inappropriés dans un échantillon de la population âgée des Etats-Unis de 1996 (Zhan et al., 2001). Il ne retient que 33 médicaments considérés comme inappropriés sans tenir compte ni du dosage, ni de la fréquence d'administration, ni de la durée de traitement. Par un consensus de 7 experts, obtenu par la méthode de Delphi à deux tours, les 33 médicaments ont été classés en trois catégories : 11 devraient toujours être évités, 8 sont rarement appropriés, et 14 ont quelques indications mais sont souvent utilisés de façon inappropriée.

En 2003, Fick actualise la liste de 1997, toujours par consensus d'experts (Fick et al., 2003). Cette nouvelle version comporte 48 médicaments ou classes thérapeutiques qui devraient généralement être évités et 20 pathologies et les médicaments qui devraient être évités conjointement. Au total, 66 de ces médicaments inappropriés sont considérés comme ayant des effets indésirables sévères.

- **Au Canada**

McLeod a développé sa propre liste en 1997 par la méthode de Delphi car il n'était pas d'accord avec la liste de Beers (McLeod et al., 1997). Les experts devaient évaluer le caractère inapproprié de prescriptions dans différentes situations cliniques, en scorer la significativité clinique et valider les alternatives thérapeutiques proposées. Au final, la liste comprend 38 critères de significativité clinique importante, classés en quatre catégories : les médicaments de la sphère cardiovasculaire, les médicaments psychotropes, les AINS et les autres médicaments. 18 de ces critères correspondent à des médicaments généralement contre-indiqués chez le sujet âgé car la balance bénéfice-risque est jugée inacceptable ; 16 correspondent à des interactions maladie-médicament ; et 4 correspondent à des interactions médicamenteuses.

Naugler, en 2000, simplifie cette liste en ne gardant que les critères réellement rencontrés en pratique clinique (Naugler et al., 2000). Ce nouvel outil, pratique et d'utilisation rapide (moins de deux minutes), est appelé IPET (Improving Prescribing in the Elderly Tool).

- **En Europe**

Les listes nord-américaines, celle de Beers étant la plus utilisée, ne sont pas adaptées à la pratique européenne. Le problème est, en effet, double car plusieurs médicaments considérés comme inappropriés par Beers ne sont pas commercialisés en Europe, et à l'inverse, certains médicaments qui sont considérés comme inappropriés en Europe ne sont pas commercialisés aux Etats-Unis et ne sont donc pas présents sur la liste de Beers. Ainsi, plusieurs listes ont vu le jour en Europe.

En France, Marie-Laure Laroche, du CHU de Limoges, développe en 2007, une liste de médicaments inappropriés adaptée à la pratique française (Laroche et al., 2007). La méthode de Delphi à deux tours est utilisée pour parvenir à un consensus de 15 experts de différentes spécialités et provenant de différentes régions de France. Cette liste concerne les personnes âgées de 75 ans et plus. Elle se compose de 34 critères : 29 médicaments ou classes thérapeutiques qui sont à éviter indépendamment du contexte clinique et 5 situations cliniques et les médicaments à éviter conjointement. Ces 34 critères peuvent également être classés en trois catégories : 25 considérés comme inappropriés car la balance bénéfice-risque est défavorable ; un car l'efficacité est discutable ; et 8 car la balance est défavorable et l'efficacité discutable. Elle est la première à proposer des alternatives thérapeutiques plus sûres ou plus efficaces.

En Irlande, deux outils complémentaires ont été développés coup sur coup.
Le premier, START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) (Barry et al., 2007), est utilisé pour identifier les médicaments appropriés chez le sujet âgé de 65 ans ou plus, dans certaines situations cliniques, en l'absence de contre-indications. Il est classé par système physiologique et permet de repérer les omissions de prescription. Il a été développé par la méthode de Delphi permettant d'obtenir le consensus de 22 experts.

Le second, STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions) (Gallagher et O'Mahony, 2008), est le résultat du consensus de 18 experts par la méthode de Delphi. Il contient 65 critères classés par système physiologique. Il incorpore les prescriptions inappropriées les plus fréquentes chez le sujet âgé, y compris les interactions médicamenteuses, les interactions médicament-maladie, la redondance thérapeutique et les médicaments particulièrement à risque chez les sujets âgés chuteurs.

En Norvège, Rognstad a développé en 2009 une liste de critères ayant une pertinence clinique particulière pour la médecine générale : la NORGEP (NORwegian GEneral Practice criteria) (Rognstad et al., 2009). Elle s'adresse aux personnes de 70 ans et plus et a été obtenue par consensus de 47 experts. Parmi les 36 critères, 21 sont des médicaments ou des dosages à éviter et 15 sont des associations médicamenteuses à éviter (interactions médicamenteuses).

2. Dernières mises à jour 2012

Cette année, la Société Américaine de Gériatrie est à l'origine de la dernière actualisation des critères de Beers (American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel, 2012 ; voir annexe 3). Par la méthode de Delphi, 11 experts en gériatrie et pharmacothérapie sont parvenus à un consensus sur la prescription inappropriée, aux Etats-Unis, chez la personne âgée de 65 ans et plus. Cette nouvelle liste comprend 53 critères : 34 médicaments ou classes thérapeutiques qui sont généralement à éviter ; 14 pathologies et les médicaments à éviter conjointement ; 5 médicaments ou classes thérapeutiques à utiliser avec précautions. Les experts ont classé, pour chaque critère, le niveau de preuves du caractère inapproprié et la force de la recommandation associée.

Dans sa thèse soutenue le 16 décembre 2011, Claire Mivielle a optimisé les critères START-STOPP en ajoutant les molécules les plus souvent impliquées, en dénomination commune internationale et noms commerciaux (voir annexe 4).

Au mois de janvier de cette année, nous avons remis à jour les médicaments (dénomination commune internationale et noms commerciaux) de la liste de Laroche à l'aide du site Theriaque (www.theriaque.org). En effet, depuis 2007, certaines spécialités avaient été supprimées du marché. Nous avons rendu exhaustive la liste des spécialités concernées (voir annexe 5).

3. Prévalence de l'utilisation de MPI

Les principaux facteurs de risque associés à l'utilisation de MPI sont les suivants : la polymédication (le facteur le plus fortement associé), l'âge supérieur à 80 ans, la dépression, le sexe féminin, la polypathologie, et la prescription de médicament(s) psychotrope(s).

a) En France

Les tendances de la consommation de MPI par les personnes âgées vivant dans l'Est de la France, entre 1995 et 2004, ont été analysées en utilisant la liste de Beers de 1997 et sa mise à jour française (Bongue et al., 2009). Les auteurs se sont intéressés aux médicaments pris depuis au moins un mois par des personnes âgées de 65 ans ou plus et consultant dans trois centres de médecine préventive de l'Est de la France. 30 683 participants âgés de 65 ans et plus ont été inclus sur la décennie choisie. 83,8% des personnes utilisaient au moins un médicament, pris depuis au moins un mois. Durant ces dix ans, la prévalence d'utilisation des MPI était de 10,1% selon les critères de Beers de 1997, et de 25,4% selon la mise à jour française. Les MPI les plus fréquemment retrouvés étaient le propoxyphène (retiré du marché depuis), les benzodiazépines à longue demi-vie, les vasodilatateurs cérébraux et les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques. La prévalence annuelle a diminué, passant de 14,9% en 1995 à 9% en 2004 selon Beers, et de 33,5% à 19,3% selon la liste française. Il faut cependant noter que la baisse observée n'est devenue significative qu'après 1998.

Une autre évaluation de la prévalence et de la distribution régionale de la prescription de MPI chez les personnes âgées de 75 ans et plus a été réalisée, entre mars 2007 et février

2008, en utilisant la liste française de Laroche et un échantillon représentatif issu des données de l'Assurance Maladie (Bongue et al., 2011). 35 259 patients âgés de 75 ans ou plus ont reçu au moins un médicament remboursé sur l'année étudiée. Le nombre moyen de prescription par patient sur l'année était de 15,4 ; et chaque prescription contenait, en moyenne, 4,5 médicaments. Parmi cette population, 18 864 patients ont reçu au moins un MPI, soit 53,5%. Les trois catégories de MPI les plus remboursées étaient les vasodilatateurs cérébraux (19,5%), les médicaments ayant des propriétés anti-cholinergiques (19,3%) et les benzodiazépines à longue demi-vie (17,9%). Cette prévalence variait selon les régions, allant de 46,4% en Basse-Normandie à 61,6% dans le Limousin. Sur 14 des 22 régions, la prévalence de la prescription de MPI était plus haute que la moyenne nationale (53,5%).

b) En Europe

En Finlande, la prévalence d'utilisation des MPI a été évaluée selon les critères de Beers 1997 (Pitkala et al., 2002). 2 511 sujets âgés de 75 ans ou plus ont répondu à un questionnaire leur demandant de lister les médicaments prescrits ou non, les vitamines et produits naturels qu'ils prenaient. 12,5% de ces patients utilisaient au moins un MPI.

Entre janvier 1997 et décembre 2001, aux Pays-Bas, les prescriptions de personnes âgées de 65 ans ou plus ont été analysées selon les critères de Beers de 1997 et de 2003 (van der Hooft et al., 2005). Le risque annuel de recevoir au moins un MPI selon les trois catégories de critères (liste générale, liste liée à la dose, et liste liée aux comorbidités) de chacune des deux listes a été calculé. Sur les cinq années étudiées, la population de l'étude a varié de 18 030 à 29 605 personnes. En prenant en compte les trois catégories de Beers, le risque annuel de recevoir au moins un MPI variait de 16,8% à 18,5% selon les critères de 1997, et de 19,1% à 20,0% selon les critères de 2003. Globalement, 20% des sujets âgés ambulatoires reçoivent au moins un MPI par an. La prescription inappropriée est restée relativement stable entre 1997 et 2001 selon les critères de 2003.

Entre septembre 2001 et janvier 2002, la prévalence de la prescription inappropriée chez les personnes âgées de 65 ans ou plus et bénéficiant de soins à domicile a été comparée dans

huit pays européens selon les critères de Beers de 1997 et de 2003 et les critères de McLeod de 1997 (Fialová et al., 2005). Parmi les 2 707 patients de l'étude et en combinant les résultats obtenus selon les trois listes de critères explicites, 19,8 % d'entre eux utilisaient au moins un MPI. On retrouve la plus forte prévalence en République Tchèque (41,1%) quand la moyenne des autres pays était de 15,8%, variant de 5,8% au Danemark à 26,5% en Italie.

En Suède, sur une période de 3 mois en 2005, la prescription médicamenteuse de 731 105 personnes âgées de 75 ans ou plus, soit 91% de la population âgée suédoise, a été évaluée selon quatre critères de qualité de prescription établis par les autorités de santé suédoises (Johnell et Fastbom, 2008). Les auteurs se sont intéressés à deux groupes : les personnes âgées ayant une délivrance de médicaments suivant une prescription et les personnes âgées bénéficiant de la préparation de doses à administrer (PDA). Les sujets âgés les plus jeunes (75 – 79 ans) bénéficiant de la PDA avaient la plus grande prévalence de prescription inappropriée selon les 4 critères : 40,3% pour la PDA et 13,6% pour la délivrance sur prescription.

Dans une autre étude de la population suédoise âgée de 75 ans ou plus, une analyse sur trois mois, en 2005, des prescriptions de 626 258 sujets a révélé une prévalence de l'utilisation de MPI de 34,6% (Haider et al., 2009).

En Irlande, une étude observationnelle utilisant les critères de Beers de 2003 a été réalisée dans le but de déterminer la prévalence sur 3 mois de la prescription inappropriée dans une population âgée, résidant au domicile et présentant une pathologie aiguë nécessitant une hospitalisation (Gallagher et al., 2008). Au moment de l'admission, 3 197 médicaments étaient prescrits à 597 patients. Selon les critères de Beers, 191 patients (32%) avaient au moins un MPI prescrit : 143 (24%) avaient un MPI et 48 (8%) en avaient au moins 2. Sur les 3 197 médicaments prescrits, seuls 243 (8%) étaient des MPI mais ils concernaient près d'un tiers de la population étudiée.

La liste START avait pour objectif de déterminer la prévalence des omissions de médicaments indiqués dans une population de sujets âgés hospitalisés avec une pathologie aiguë (Barry et al., 2007). 3234 médicaments étaient prescrits à une population de 600

patients à leur admission à l'hôpital. Le nombre médian de médicaments par patient était de 5. L'utilisation de la liste START a révélé que 57,9% des sujets âgés (347 patients) souffrant d'une pathologie aiguë et nouvellement hospitalisés ont au moins un médicament approprié omis de leur traitement habituel.

La liste STOPP a été comparée à celle de Beers de 2003 dans une population de 715 sujets âgés de 65 ans ou plus et admis dans un CHU irlandais pour une pathologie aiguë sur une période de 4 mois en 2007 (Gallagher et O'Mahony, 2008). 4403 médicaments étaient prescrits lors de l'admission et le nombre médian de médicaments par personne était de 6.
Les critères STOPP ont permis l'identification de 336 médicaments potentiellement inappropriés, retrouvés chez 247 patients soit 35% de la population étudiée. 180 patients (25%) avaient un MPI et 67 (9%) avaient 2 MPI ou plus.
Les critères de Beers, eux, ont permis l'identification de 226 MPI, retrouvés chez 170 patients soit 25% de la population. 135 (19%) patients avaient 1 MPI et 32 (5%) avaient 2 MPI ou plus.
Ceci prouve bien que la liste de Beers n'est pas adaptée à la pratique européenne.

Entre janvier 2007 et juillet 2008, les prescriptions de 1 329 patients âgés de 65 ans ou plus admis dans trois centres de soins primaires ont été évaluées selon les critères de Beers de 2003 et ceux de START et STOPP (Ryan et al., 2009). 6 684 médicaments étaient prescrits allant de un à 19 par patient avec une médiane à 5. Les critères de Beers ont permis d'identifier 286 MPI prescrits à 243 (18,3%) patients : seuls 19 des 68 critères (27,9%) ont été utilisés. 28 des 65 critères STOPP (43,1%) ont été utilisés pour identifier 346 MPI prescrits à 284 (21,4%) patients. Les critères de START, eux, ont mis en évidence 333 omissions potentielles de prescription chez 302 (22,7%) patients ; 15 des 22 critères (68,2%) ont été utilisés. Près de 80% des MPI détectés par STOPP concernent cinq catégories de médicaments : les inhibiteurs de la pompe à protons, les benzodiazépines à longue demi-vie, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les bêtabloquants non cardio-sélectifs et les antidépresseurs tricycliques.

c) *Dans le monde*

Les critères de Beers de 1991 ont été les premiers utilisés pour déterminer la prévalence de l'utilisation des MPI aux Etats-Unis. Celle-ci variait de 2,9% à 23,5% chez les sujets âgés à domicile, et de 17,9% à 48,8% chez ceux en maisons de retraite. De la même façon, avec les critères de 1997, la prévalence passait de 7.7% à 27,0% chez les personnes âgées à domicile, allant même jusqu'à 48,0% pour ceux nécessitant des aides, et de 16,0% à 46,5% en maisons de retraite. Avec les critères de 2003, la prévalence variait de 13,4% à 37% chez les ainés à domicile (Laroche, thèse 2007).

Lors de la création de sa liste, Stuck l'a utilisé pour déterminer la prévalence de l'utilisation de médicaments inappropriés chez un échantillon de 414 personnes âgées de 75 ans ou plus et vivant au domicile (Stuck et al., 1994). La collecte des données s'est faite par interviews au domicile avec récupération des médicaments prescrits, des médicaments OTC et des médicaments de la pharmacie familiale consommés dans les quatre semaines précédentes. En moyenne, les sujets ont utilisé 4,8 médicaments par personne (2,4 médicaments prescrits et 2,4 médicaments OTC). Au total, 69 médicaments prescrits étaient inappropriés selon la liste de Stuck, soit 6,9%. Ces 69 médicaments étaient prescrits à 58 des 414 sujets âgés de l'étude, soit 14,0% de l'échantillon : 49 sujets âgés (11,8%) ont rapporté l'utilisation d'un médicament inapproprié et 9 (2,1%) ont rapporté l'utilisation de deux médicaments inappropriés ou plus. Les MPI les plus fréquemment utilisés étaient les benzodiazépines à longue demi-vie, la persantine, l'amitriptyline et le chlorpropamide.

Zhan a utilisé les données d'une étude nationale représentative de l'utilisation des services de santé pour la population civile américaine non institutionnalisée, la Medical Expenditure Panel Survey, de 1996 (Zhan et al., 2001). Il applique sa liste basée sur les critères de Beers de 1997 à une population de 2455 sujets âgés de 65 ans ou plus. 6,9 million de sujets âgés, soit 21,3% de l'échantillon, utilisent au moins un des 33 médicaments de la liste. 2,6% utilisent un des 11 médicaments qui devraient toujours être évités ; 9,1% utilisent un des 8 médicaments rarement appropriés ; 13% utilisent un des 14 médicaments parfois indiqués mais souvent mal utilisés.

Aux Etats-Unis, les mêmes critères ont permis, dans une population de 965 756 vétérans âgés de 65 ans ou plus, dont 2% étaient des femmes, de situer la prévalence d'utilisation de MPI à 18,2% chez les femmes et 15,6% chez les hommes (Bierman et al., 2007).

Jane R. Mort s'est particulièrement intéressée à l'utilisation de médicaments psychotropes potentiellement inappropriés chez les personnes âgées de 65 ans ou plus et vivant à domicile, aux Etats-Unis, en 1996 (Mort et Aparasu, 2000). Des médicaments psychotropes étaient prescrits lors de seize millions de visites en cabinets médicaux et consultations externes. La prévalence de prescription d'au moins un agent psychotrope potentiellement inapproprié chez la population âgée étudiée était relativement faible (8,7%). Celle chez les patients recevant des psychotropes s'élevait à 27,2%, les plus fréquemment prescrits étant les antidépresseurs, les anxiolytiques et les hypnotiques.
Sur une étude menée entre 1996 et 2002 et s'intéressant aux mêmes paramètres, la prévalence de prescription d'au moins un agent psychotrope potentiellement inapproprié chez la population âgée était relativement faible (7,14%) ; celle chez les patients recevant des psychotropes s'élevait à 37,86% (Aparasu et Mort, 2004).

4. Impact des MPI sur la santé

Le devenir des malades exposés aux MPI a été classé en six catégories : l'hospitalisation (entrée à l'hôpital, délai pour une hospitalisation, nombre de consultations hospitalières), les soins externes (consultations en ville, visite des urgences, délai d'entrée dans une maison de retraite), les effets indésirables, la mortalité, les coûts des soins (pharmaceutiques, soins et médicaments), et la qualité de vie. Aucun consensus n'a été atteint dans les études sur le lien entre utilisation de MPI et devenir du patient ; la relation est statistique mais non causale (Laroche, thèse 2007).

Lau s'est intéressé aux hospitalisations et aux décès associés aux prescriptions de MPI chez les sujets âgés de 65 ans ou plus résidant en maisons de retraite (Lau et al., 2005). Le risque d'hospitalisation et de décès augmentait respectivement de près de 30% et de 21% chez les

résidents recevant chaque mois un MPI, et respectivement de 78% et de 87% chez ceux recevant un MPI de façon intermittente sur deux mois.

Fillenbaum a évalué l'association entre l'utilisation des services de santé et l'utilisation de MPI selon deux critères : ceux de Beers et ceux de DUR (Drug Utilization Review, ou revue d'utilisation des médicaments) (Fillenbaum et al., 2004). L'utilisation de MPI était associée à une plus grande fréquence de soins externes selon les critères de DUR et à un délai d'hospitalisation plus court selon ceux de Beers.

En France, Laroche a également fait le lien entre EI et utilisation de MPI (Laroche et al., 2007). Sur les 2018 patients âgés de plus de 70 ans admis dans l'étude, 66% recevaient au moins un MPI. La prévalence des EI était de 20,4% chez les patients recevant au moins un MPI et de 16,4% chez ceux ne recevant que des médicaments appropriés. Cependant, après ajustements des facteurs confondants, aucune relation entre l'utilisation de MPI et le risque de subir un EI n'a pu être mise en évidence.

En Irlande, sur 597 admissions à l'hôpital, 16% étaient liées à des EI dus à des MPI (Gallagher et al., 2008)

Marcum rapporte que l'utilisation de médicaments à éviter et la survenue d'interaction médicament-maladie augmentaient toutes les deux, de façon indépendante et significative, le risque de survenue d'au moins un évènement médicamenteux indésirable (Marcum et al., 2010).

Dans une population de 124 patients âgés de 75 ans ou plus et admis aux urgences, 29% d'entre eux avaient au moins un MPI prescrit sur leur traitement d'entrée, près d'un quart était à risque d'une interaction médicamenteuse avec EI potentiels ; cependant, peu d'évènements médicamenteux indésirables mettaient en jeu des MPI (Nixdorff et al., 2008).

Aux Etats-Unis, Fick a comparé deux groupes de sujets âgés de 65 ans ou plus vivant au domicile, ceux recevant des MPI (6 875 patients) avec un groupe témoin (10 002 patients), afin de déterminer l'impact sur la santé de l'utilisation de MPI (Fick et al., 2008). Le groupe

MPI représente 40,7% de la population totale de l'étude. L'utilisation de MPI a été associée à une augmentation de la probabilité d'un potentiel problème lié au médicament (DRP – Drug Related Problem) : 14,3% contre 4,7% dans le groupe témoin. Il en résultait une plus grande utilisation de soins de santé et un plus grand coût.

III. Matériel et méthode

A. Contexte

La région Rhône-Alpes est la deuxième région française par sa population et sa superficie (source Insee, 2006). Au dernier recensement de 2009, la région comptait 6 174 040 habitants, soit 9.6% de la population française ; le département de l'Isère, lui, comptait 1 197 038 habitants, le classant au troisième rang régional et au onzième rang français. La population rhônalpine est une population jeune, 51.7% de la population a moins de 40 ans (contre 50.6% en France), et qui se fait de plus en plus vieille. En effet, en 2008, et par rapport à 1990, les hommes rhônalpins avaient gagné 5.1 années d'espérance de vie à la naissance et les femmes 3.4 années. Les personnes âgées de 75 ans ou plus représentent 7.5% de la population iséroise, 8.2% de la population rhônalpine, et 8.6% de la population française. Les hommes représentent respectivement 37.7%, 37.1% et 36.8% de la population iséroise, rhônalpine, et française, âgée de 75 ans ou plus (source Insee).

Au 1er janvier 2008, les hôpitaux et cliniques de la région Rhône-Alpes comptaient 23 500 lits d'hospitalisation en court séjour et 9 445 lits de soins de suite et de réadaptation (SSR) ou moyen séjour ; et le nombre de lits en maisons de retraite avait augmenté de 10% depuis 2005 (source Insee).

Au 1er janvier 2011, l'Isère dénombrait 3 815 lits et places, secteurs public et privé confondus, ce qui représente 25.6% des lits et places disponibles en Rhône-Alpes, ces derniers représentant 9.3% de ceux disponibles en France (source Insee). Le département comptait également 96 maisons de retraite, soit 7 135 lits, 52 foyer-logements, soit 2 459 lits, et 93 établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), soit 7 153 lits. On pouvait également noter 141 lits en hébergement temporaire, 1 508 places pour les services de soins à domicile et 552 lits dans les unités de soins de longue durée.

Le centre hospitalier universitaire (CHU) de Grenoble est le premier employeur isérois avec plus de 7 300 équivalent-temps plein (ETP), dont 1 790 professionnels médicaux (praticiens, internes, étudiants) et 3 631 professionnels non médicaux, soignants et éducatifs. Le CHU consacre plus de la moitié de son budget d'exploitation aux charges de personnel et 20.9% (soit 128 millions d'euros) aux dépenses médicales et pharmaceutiques. Il offre une capacité

d'accueil de 1 941 lits et 294 places, répartis sur quatre principaux sites : l'hôpital Nord, l'hôpital Sud, l'EHPAD La Bâtie, et le site de Crolles-Saint-Ismier. Les SSR gérontologiques ont totalisé 22 697 journées d'hospitalisation complète sur l'année 2011, et l'EHPAD 28 569. Les patients sont majoritairement isérois : 40.4% d'entre eux habitent Grenoble ou son agglomération et 40.1% habitent dans le reste du département. Plus d'un quart d'entre eux ont plus de 70 ans : 13% sont âgés de 70 à 80 ans et 15% ont plus de 80 ans. (chiffres 2011, www.chu-grenoble.fr, dernière mise à jour mai 2012). Près de quatre isérois sur dix habitent l'agglomération grenobloise (source Conseil Général de l'Isère).

L'accueil en gériatrie concerne plusieurs unités : le pavillon Chatin et le service UMAGE (divisés en médecine aiguë et SSR), et le pavillon Chissé à l'hôpital nord ; le centre gérontologique de l'hôpital sud (soins de longue durée) ; et l'EHPAD La Bâtie.

Lors de ma cinquième année hospitalo-universitaire, j'ai effectué un stage de trois mois, en tant qu'externe en pharmacie, dans l'Unité de Médecine Aigue Gériatrique – Evaluation (UMAGE), située dans le bâtiment Michallon. Ce service comporte 16 lits de CS (médecine aiguë) et 10 lits de SSR.

L'équipe médicale est composée d'un praticien hospitalier, d'une assistante et de deux ou trois internes selon les semestres. L'équipe soignante compte 12 ETP infirmier et 11,5 ETP aide-soignant.

En 2011, l'activité de l'UMAGE était la suivante :

UMAGE	Nombre d'entrées	Nombre de journées d'hospitalisation	Durée moyenne de séjour (en journées)
Médecine aiguë	572	5 850	10.2
SSR	163	3 454	21.2

Tableau 1 : Activité de l'UMAGE en 2011 (source services économiques du CHU de Grenoble)

Au 1er janvier 2011, l'Isère comptait 402 pharmacies d'officine, soit 19% des pharmacies de la région Rhône-Alpes, celles-ci représentant 9% des pharmacies françaises (source Insee).

Lors de ma sixième année, j'ai effectué mon stage de pratique professionnelle à la pharmacie de l'Ile Verte à Grenoble. Cette pharmacie a été créée en 1939, et rachetée par l'actuelle titulaire en 1984. L'effectif total est de quatre pharmaciens et trois préparateurs, à temps partiel. Le quartier de l'Ile Verte héberge deux maisons de retraite.

B. Premier relevé d'ordonnances à l'UMAGE

Lors de mon stage à l'UMAGE, puis pendant les trois mois suivants, nous avons relevé dans les dossiers médicaux des patients hospitalisés de janvier à juin 2011, les critères suivants (lorsqu'ils étaient disponibles) :

Catégorie	Critères
Patient	Nom, prénom, sexe, date de naissance et âge
Biologie	Poids, taille, créatininémie
Hospitalisation	Date, motif
Antécédents	Médicaux, chirurgicaux, allergie
Traitement habituel	Médicaments prescrits, prescripteur
Mode de vie	Métier, situation familiale, nombre d'enfants, ville de résidence, type de logement, entourage
Aides à domicile	IDE, auxiliaire de vie, aide ménagère, livraison des repas
Autonomie	ADL, IADL, MMS, GIR

Tableau 2 : Liste des critères relevés pour chaque patient, à l'UMAGE.

Avec : IDE = Infirmier (-ère) Diplômé(e) d'Etat ; ADL = Activities of Daily Living ; IADL = Instrumental Activities of Daily Living ; MMS (ou MMSE) = Mini Mental State Examination ; GIR = Groupe IsoRessource.

L'âge de chaque patient est celui au 1er janvier 2011. La créatininémie est celle dosée pendant l'hospitalisation, en µmol/l. Le traitement habituel correspond au traitement du patient à l'entrée du service, c'est-à-dire le traitement qu'il avait en ville.

L'autonomie des patients âgés se mesure à l'aide de plusieurs scores. L'échelle ADL permet de déterminer les capacités d'un individu pour les gestes courants intéressant le corps (soins corporels, habillement, toilette…). L'échelle IADL évalue la capacité de la personne à réaliser des activités instrumentales de la vie quotidienne (utiliser le téléphone, faire les courses, préparer un repas…) ; c'est le sujet qui évalue lui-même ses capacités. Le GIR d'une personne est déterminé en fonction de la grille AGGIR (Autonomie Gérontologique Groupes Iso Ressources) qui évalue la perte d'autonomie. Chaque GIR regroupe les personnes âgées ayant le même profil de dépendance, et permet, selon le GIR, d'accéder à la Prestation Spécifique Dépendance. Le MMS est un test standardisé global des fonctions cognitives (umvf).

C. Deuxième relevé d'ordonnances à la pharmacie de l'Ile Verte

Lors de mon stage de pratique professionnelle de six mois à la pharmacie de l'Ile Verte, nous avons recueilli les nouvelles ordonnances prescrites à tous les patients nés avant le 1er janvier 1936, à partir des justificatifs Vitale envoyés par télétransmission à la Sécurité Sociale.

Catégorie	Critères
Patient	Nom, prénom, sexe, date de naissance et âge
Ordonnance	Médicaments prescrits, prescripteur

Tableau 3 : Liste des critères relevés pour chaque ordonnance, à la pharmacie de l'Ile Verte

L'âge minimum pour être hospitalisé en gériatrie au CHU de Grenoble est de 75 ans, nous avons donc sélectionné les patients nés jusqu'en 1935 car ainsi, ils étaient tous âgés d'au moins 75 ans au 1er janvier 2012. Nous avons choisi de relever uniquement les nouvelles ordonnances contenant au moins un médicament allopathique. Nous avons ainsi exclu les renouvellements d'ordonnances, et les ordonnances ne contenant que des médicaments homéopathiques ou des dispositifs médicaux ou des compléments alimentaires.

D. Traitement des données

Toutes les données ont été relevées à la main puis recopiées dans deux tableaux Excel (Microsoft Office Excel 2007®), un pour l'UMAGE et un pour la pharmacie de l'Ile Verte.
Pour l'UMAGE, chaque ordonnance a été analysée selon quatre listes de MPI ou omis : Laroche, Beers, STOPP et START. Pour la pharmacie de l'Ile Verte, seuls les critères de Laroche et de Beers ont été utilisés.

Pour chaque population, nous avons comptabilisé le nombre de médicaments prescrits par ordonnance ; et pour chaque liste, le nombre de MPI ou omis identifiés pour chaque ordonnance avec le(s) médicament(s) concerné(s), le(s) critère(s) correspondant(s).

Pour les critères concernant une association considérée comme inappropriée, la comptabilisation du nombre de MPI est plus délicate. En effet, les deux médicaments séparément peuvent être appropriés mais leur association être inappropriée. Si l'on prend l'exemple du critère 33 de la liste de Laroche, il concerne l'association de deux benzodiazépines : dans ce cas, la prescription de deux benzodiazépines à demi-vie courte, chacune appropriée séparément, nous a fait comptabiliser un MPI et une fois le critère 33.

Dans la liste de Beers, certains médicaments sont présents dans plusieurs tables différentes. C'est le cas, par exemple, des antipsychotiques qui sont cités comme inappropriés indépendamment du diagnostic (table 2, critère 16), comme inappropriés chez un patient ayant des antécédents de chutes ou de fractures (table 3, critère 6), et comme médicaments à utiliser avec précautions (table 4, critère 4). Dans cette situation, nous avons comptabilisé un seul MPI et une fois chaque critère concerné.

Pour les critères nécessitant de connaître la pathologie, les antécédents des patients n'étant pas connus à l'officine, nous avons considérés que la prescription pour une durée supérieure ou égale à un mois d'un traitement indiqué dans cette pathologie valait comme un antécédent. Par exemple, nous avons considéré qu'un patient prenant de façon quotidienne et continue des laxatifs souffrait de constipation chronique. De même, un patient traité par anticholinestérasique ou mémantine a été considéré comme dément.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du tableur Excel (Microsoft Office Excel 2007®).

IV. Résultats

A. UMAGE

Entre janvier et juin 2011, 186 patients de plus de 75 ans ont été admis à l'UMAGE. Cette population se répartit comme suit :

	Femmes	Hommes	Total
Effectif	114	72	186
Age moyen (extrêmes) (années)	87,4 (76 – 101)	86,1 (75 – 102)	86,9 (75 – 102)

Tableau 4 : Effectif et âge moyen de la population de l'UMAGE

Tranche d'âge (ans)	Femmes (effectif)	Hommes (effectif)	Total (effectif)
75-79	8	11	19
80-84	29	19	48
85-89	39	20	59
90-94	24	16	40
> 95	14	6	20

Tableau 5 : Répartition de la population de l'UMAGE en fonction de l'âge

On remarque que 58% des patients de l'UMAGE ont entre 80 et 89 ans.

Tous les critères relevés n'ont pas été utilisés, seuls ceux décrits dans le tableau suivant se sont révélés pertinents :

Catégorie	Critères
Patient	Nom, prénom, sexe, date de naissance et âge
Biologie	Poids, taille, créatininémie
Antécédents	Médicaux, chirurgicaux
Traitement habituel	Médicaments prescrits

Tableau 6 : Liste des critères pertinents utilisés pour chaque patient de l'UMAGE

Les trois critères de biologie ont permis le calcul de la clairance de la créatinine selon les formules de Cockroft et Gault et de MDRD, et ainsi la détermination de la fonction rénale.

Sur les 186 patients admis à l'UMAGE pendant ces six mois, 7 ne prenaient aucun traitement avant leur entrée à l'hôpital. Au total, 1 451 médicaments étaient prescrits sur les 179

ordonnances d'entrées. Le nombre de médicaments prescrits par ordonnance variait de 1 à 20, avec une moyenne de 8,0.

L'analyse des ordonnances selon les quatre listes de MPI ou omis a donné les résultats suivants :

		Total	Laroche	Beers	STOPP	START
Patients	Nombre	186	65	109	62	65
	%	100	34.9	58.6	33.3	34.9
Médicaments	Nombre	1451	86	182	75	98
	%	100	5.9	12.5	5.2	/

Tableau 7 : Prévalence de la prescription d'au moins un MPI selon Laroche, Beers et STOPP ; prévalence de l'omission de prescription selon START ; nombre de médicaments identifiés comme inappropriés selon les trois listes ; dans la population de l'UMAGE.

Selon la liste de Laroche, 36.3% des ordonnances (n = 179) contiennent au moins un MPI et 5.9% des médicaments prescrits sont considérés comme inappropriés. La prescription d'au moins un MPI touche plus d'un patient sur trois (34.9%). 47 ordonnances comportent un MPI, 15 en comportent deux, et 3 en comportent trois.

Selon la liste de Beers, 60.9% des ordonnances (n = 179) contiennent au moins un MPI et 12.5% des médicaments prescrits sont considérés comme inappropriés. Plus de la moitié (58.6%) des patients ont au moins un MPI prescrit dans leur traitement habituel. 53 ordonnances comportent un MPI, 42 en comportent deux, 11 en comportent trois, et 3 en comportent quatre.

Selon la liste STOPP, 33.3% des patients reçoivent au moins un MPI (soit 34.6% des 179 ordonnances). On retrouve 52 ordonnances avec un MPI, 8 avec deux MPI, 1 avec trois MPI, et 1 avec quatre MPI. Seulement 5.2% des médicaments prescrits sont considérés comme inappropriés.

Selon celle de START, 65 personnes (soit plus d'un tiers de la population, 34.9%) ont au moins un médicament omis de leur traitement : 42 patients ont un médicament omis, 16 en ont deux, 5 en ont trois, 1 en a quatre, et 1 en a cinq ; pour un total de 98 médicaments omis.

- **Détection des MPI selon les critères de Laroche**

Critères de Laroche	Nombre	%
1 - Indométacine	0	0
2 - Phenylbutazone	0	0
3 - Association d'au moins 2 AINS	0	0
4 - Antidépresseurs imipraminiques	0	0
5 - Neuroleptiques phénothiazines	2	2,0
6 - Hypnotiques anticholinergiques	3	3,1
7 - Anti-histaminiques H1	5	5,1
8 - Antispasmodiques anticholinergiques	3	3,1
9 - Association de médicaments anticholinergiques	0	0
10 - Benzodiazépines à longue demi-vie	15	15,3
11 - Antihypertenseurs centraux	2	2,0
12 - Inhibiteurs calciques à libération immédiate	1	1,0
13 - Réserpine	0	0
14 – Digoxine	1	1,0
15 - Disopyramide	0	0
16 - Ticlopidine	0	0
17 - Cimetidine	0	0
18 - Laxatifs stimulants	3	3,1
19 - Glipizide	0	0
20 - Myorelaxants non anticholinergiques	2	2,0
21 - Anticholinergiques si hypertrophie bénigne de la prostate ou rétention urinaire chronique	3	3,1
22 - Anticholinergiques si glaucome	0	0
23 - Alphabloquants si incontinence urinaire	0	0
24 - Anticholinergiques, neuroleptiques et benzodiazépines si démence	12	12,2
25 - Anticholinergiques, antihypertenseurs centraux si constipation chronique	1	1,0
26 - Vasodilatateurs cérébraux	13	13,3
27 - Benzodiazépines à posologie élevée	20	20,4

28 - Méprobamate	0	0
29 - Antispasmodiques anticholinergiques	0	0
30 - Anti-nauséeux, anti-rhinite, antitussifs, anti-vertigineux anticholinergiques	0	0
31 - Dipyridamole	0	0
32 - Nitrofurantoine	2	2,0
33 - Association de 2 ou plus psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique	10	10,2
34 - Association anticholinergique et anticholinestérasique	0	0
TOTAL	**98**	**100**

Tableau 8 : Critères de Laroche et nombre de fois que chaque critère a identifié un MPI dans les ordonnances des patients de l'UMAGE

On remarque que seulement la moitié des critères de la liste a été utilisée.

Au total, les 86 MPI identifiés et répartis sur 65 ordonnances ont mis en évidence 98 fois l'un des critères de la liste. Cela est possible car un même médicament peut être identifié dans plusieurs critères. Par exemple, une benzodiazépine à longue demi-vie prescrite chez un sujet dément est concernée par les critères 10 et 24. De même, une benzodiazépine à demi-vie longue associée à une benzodiazépine à demi-vie courte prescrite à demi-dose comptabilise un MPI mais deux critères, le 10 et le 33.

Ce sont 26 médicaments différents qui sont considérés comme inappropriés. Les 5 MPI les plus retrouvés sont le zopiclone (relevé 11 fois), le bromazépam (10 fois), le zolpidem (8 fois), le ginkgo biloba (7 fois) et l'hydroxyzine (5 fois).

- **Détection des MPI selon les critères de Beers**

Liste des MPI	Nombre	%	Liste des MPI selon la pathologie	Nombre	%
1- Antihistaminiques H1 anticholinergiques	5	4,4			
2 - Antiparkinsoniens anticholinergiques	0	0,0	1 - Insuffisance cardiaque	0	0,0
3 - Antispasmodiques anticholinergiques	0	0,0	2- Syncope	0	0,0
4 - Dipyridamole	0	0,0	3 - Epilepsie	1	2,7

5 - Ticlopidine	0	0,0	4 - Délire	0	0,0
6 - Nitrofurantoine	2	1,8	5 - Démence	13	35,1
7 - Alpha-1-bloquants	3	2,6	6 - Chute, fracture	17	45,9
8 - AHT centraux	1	0,9	7 - Insomnie	0	0,0
9 - Anti-arythmiques	18	15,8	8 - Maladie de Parkinson	0	0,0
10 - Disopyramide	0	0,0	9 - Constipation chronique	3	8,1
11 - Dronedarone	0	0,0	10 - Ulcère gastroduodénal	0	0,0
12 - Digoxine	1	0,9	11 - IR stade 3 ou 4	0	0,0
13 - Nifedipine à libération immédiate	1	0,9	12 - Incontinence urinaire féminine	0	0,0
14 - Spironolactone	4	3,5	13 - HBP	3	8,1
15 - Antidépresseurs imipraminiques	0	0,0	14 - Incontinence urinaire	0	0,0
16 - Neuroleptiques	13	11,4	**Total liste pathologie**	**37**	**100,0**
17 - …	0	0,0			
18 - Phenobarbital	2	1,8			
19 - Benzodiazépines	39	34,2			
20 - Hydrate de chloral	0	0,0	**Liste des médicaments à utiliser avec précautions**	**Nombre**	**%**
21 - Meprobamate	9	7,9			
22 - Zolpidem	12	10,5	1 - Aspirine	0	0,0
23 - …	0	0,0	2 - Dabigatran	0	0,0
24 - Testosterone	0	0,0	3 - Prasugrel	0	0,0
25 - …	0	0,0	4 - Psychotropes	59	81,9
26 - …	0	0,0	5 - Vasodilatateurs	13	18,1
27 - Somatropine	0	0,0	**Total liste précautions**	**72**	**100,0**
28 - Insuline	0	0,0			
29 - Megestrol	0	0,0			
30 - Glibenclamide	0	0,0			
31 - Metoclopramide	0	0,0			
32 - Paraffine liquide VO	1	0,9			
33 - …	0	0,0			
34 - Pethidine	0	0,0			
35 - AINS VO	2	1,8			
36 - Indometacine	0	0,0			
37 - …	0	0,0			
38 - Methocarbamol	1	0,9			
Total liste MPI	**114**	**100,0**			

Tableau 9 : Critères de Beers, séparés selon les 3 tables officielles, et nombre de fois que chaque critère a identifié un MPI dans les ordonnances des patients de l'UMAGE

On remarque que seulement 16 des 38 critères de la liste MPI ont été utilisés, soit environ 42% ; 5 des 14 critères de la liste des MPI selon la pathologie, soit 36% ; 2 des 5 critères de la liste des médicaments à utiliser avec précautions. Les médicaments psychotropes et principalement les benzodiazépines sont les plus fréquemment relevés : parmi les trois listes de Beers confondues, on remarque l'escitalopram (relevé 15 fois), l'oxazepam (relevé 13 fois), le zolpidem et la cordarone (relevés 12 fois), le lorazepam, le clonazepam et la paroxétine (relevés 10 fois).

- **Détection des MPI selon les critères de STOPP**

Critères de STOPP	Nombre	%
A1 - Digoxine > 125µg/j	0	0,0
A2 - Diurétique de l'anse x OMI	0	0,0
A3 - Diurétique de l'anse x HTAE	4	5,3
A4 - Diurétique thiazidique x goutte	1	1,3
A5 - β-bloquant non cardio-sélectif x BPCO	0	0,0
A6 - β-bloquant + vérapamil	0	0,0
A7 - Inhibiteur calcique non DHP x IC	0	0,0
A8 - Inhibiteur calcique non DHP x constipation	8	10,7
A9 - Aspirine + AVK sans protecteur gastrique	1	1,3
A10 - Dipyridamole	0	0,0
A11 - Aspirine x UGD sans protecteur gastrique	0	0,0
A12 - Aspirine >150mg/j	11	14,7
A13 - Aspirine ou clopidogrel sans athérome	8	10,7
A14 - Aspirine ou clopidogrel x vertiges	0	0,0
A15 - AVK > 6 mois pour TVP simple	2	2,7
A16 - AVK > 1 an pour EP simple	0	0,0
A17 - Aspirine, clopidogrel, dipyridamole, AVK x hémorragie	0	0,0
B1 - ADTC x syndrome démentiel	0	0,0
B2 - ADTC x glaucome	0	0,0
B3 - ADTC x troubles de la conduction cardiaque	0	0,0
B4 - ADTC x constipation chronique	0	0,0
B5 - ADTC + opiacés ou inhibiteur calcique	0	0,0
B6 - ADTC x obstruction prostatique ou urinaire	0	0,0
B7 - Benzodiazépines à longue demi-vie >1mois	4	5,3
B8 - NL > 1mois comme hypnotique	0	0,0
B9 - NL > 1mois x syndrome parkinsonien	0	0,0

B10 - Phénothiazines x épilepsie	1	1,3
B11 - Anticholinergiques en traitement du syndrome extrapyramidal induit par les NL	0	0,0
B12 - ISRS x hyponatrémie	0	0,0
B13 - Antihistaminique H1 > 1 semaine	0	0,0
C1 - Diphenoxylate, loperamide, codeine x diarrhée	1	1,3
C2 - Diphenoxylate, loperamide, codeine x GE infectieuse	0	0,0
C3 - Metoclopramide x syndrome parkinsonien	0	0,0
C4 - IPP à dose maxi > 8 semaines	21	28,0
C5 - Antispasmodique anticholinergique	0	0,0
D1 - Théophylline en monothérapie pour la BPCO	0	0,0
D2 - Corticoïdes par VO en traitement de fond de la BPCO	0	0,0
D3 - Ipratropium bromure x glaucome	0	0,0
E1 - AINS sans protecteur gastrique si saignement	0	0,0
E2 - AINS x HTA	1	1,3
E3 - AINS x IC	1	1,3
E4 - AINS > 3 mois x douleurs arthrosiques modérées	0	0,0
E5 - AVK + AINS	0	0,0
E6 - AINS x IRC	0	0,0
E7 - Corticoïdes > 3mois en monothérapie pour PR ou arthrose	4	5,3
E8 - AINS ou colchicine en traitement de fond de la goutte si pas de CI à l'allopurinol	0	0,0
F1 - Antimuscarinique pour hyperactivité vésicale x démence	0	0,0
F2 - Antimuscarinique pour hyperactivité vésicale x glaucome	0	0,0
F3 - Antimuscarinique pour hyperactivité vésicale x constipation	0	0,0
F4 - Antimuscarinique pour hyperactivité vésicale x obstruction prostatique	0	0,0
F5 - α-bloquant x homme incontinent	0	0,0
F6 - α-bloquant x sonde urinaire > 2 mois	0	0,0
G1 - Glibenclamide	0	0,0
G2 - β-bloquant x diabète avec > 1 hypoglycémie/mois	0	0,0
G3 - Supplémentation estrogénique x cancer du sein ou MTE	0	0,0
G4 - Supplémentation estrogénique sans progestatif chez femme hystérectomisée	0	0,0
H1 - Benzodiazépine x chutes	0	0,0
H2 - NL x chutes	1	1,3
H3 - Antihistaminique H1 x chutes	0	0,0
H4 - Vasodilatateur x chutes	1	1,3
H5 - Opiacés au long cours x chutes	0	0,0

I1 - Opiacés au long cours x douleur légère à modérée	0	0,0
I2 - Opiacés > 2 semaines sans laxatif x constipation chronique	0	0,0
I3 - Opiacés au long cours x démence sauf palliatif ou douleur modérée à sévère	1	1,3
J - 2 opiacés ou AINS ou ISRS ou diurétique de l'anse ou IEC	4	5,3
TOTAL	**75**	**100,0**

Tableau 10 : Critères de STOPP et nombre de fois que chaque critère a identifié un MPI dans les ordonnances des patients de l'UMAGE.

Avec : OMI = Œdème des Membres Inférieurs ; HTAE = HyperTension Artérielle Essentielle ; BPCO = BronchoPneumopathie Chronique Obstructive ; DHP = Di-HydroPyridine ; IC = Insuffisance Cardiaque ; AVK = Anti-Vitamine K ; UGD = Ulcère Gastro-Duodénal ; TVP = Thrombose Veineuse Profonde ; EP = Embolie Pulmonaire ; ADTC = AntiDépresseur TriCyclique ; NL = Neuroleptique ; ISRS = Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine ; GE = Gastro-Entérite ; IPP = Inhibiteur de la Pompe à Protons ; VO = Voie Orale ; AINS = Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien ; IRC = Insuffisance Rénale Chronique ; PR = Polyarthrite Rhumatoïde ; CI = Contre-Indication ; MTE = Maladie Thrombo-Embolique ; IEC = Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion.

On remarque que seuls 18 des 65 critères de la liste ont été utilisés, soit un peu plus du quart. Chaque MPI n'a été identifié que par un seul critère.

Ce sont 25 médicaments différents qui sont considérés comme inappropriés : les plus fréquemment retrouvés étant l'aspirine à dose antiagrégant plaquettaire (relevé 17 fois) et les IPP à dose maximale pendant plus de huit semaines (pantoprazole relevé 10 fois et oméprazole relevé 7 fois).

- **Détection des médicaments omis selon les critères de START**

Critères de START	Nombre	%
K1 - AVK dans la FA permanente	13	13,3
K2 - Aspirine si FA et CI aux AVK	0	0,0
K3 - Aspirine ou clopidogrel si athérome	0	0,0
K4 - Traitement antihypertenseur si PAS > 160 mmHg	10	10,2
K5 - Statine si coronaropathie, AVC, AOMI	0	0,0
K6 - IEC si IC	11	11,2
K7 - IEC en post-IDM	0	0,0
K8 - β-bloquant si angor stable	0	0,0

L1 - β2-mimétique ou anticholinergique inhalés si asthme	6	6,1
L2 - Corticoïde inhalé si asthme ou BPCO modérée à sévère	0	0,0
L3 - O2 de longue durée si insuffisance respiratoire chronique	0	0,0
M1 - L-Dopa si Maladie de Parkinson	0	0,0
M2 - Traitement antidépresseur si syndrome dépressif	0	0,0
N1 - IPP si RGO sévère	1	1,0
N2 - Supplémentation en fibres si diverticulose colique	0	0,0
O1 - Traitement antirhumatismal biologique si PR modérée à sévère > 12 semaines	1	1,0
O2 - Biphosphonates si corticothérapie VO au long cours	3	3,1
O3 - Biphosphonates ou strontium + vitamine D et calcium si ostéoporose	14	14,3
P1 - Metformine si DT2 et clairance de la créatinine > 50µmol/l	11	11,2
P2 - IEC ou sartan si néphropathie diabétique	0	0,0
P3 - Antiagrégant plaquettaire si diabète + > 1 FRCV majeur	11	11,2
P4 - Statine si diabète + > 1 FRCV majeur	17	17,3
TOTAL	**98**	**100,0**

Tableau 11 : Critères de START et nombre de fois que chaque critère a identifié un médicament omis en s'appuyant sur les ordonnances et les antécédents des patients de l'UMAGE.

Avec : FA = Fibrillation Auriculaire ; AVC = Accident Vasculaire Cérébral ; AOMI = Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs ; IDM = Infarctus Du Myocarde ; RGO = Reflux Gastro-Oesophagien ; DT2 = Diabète de Type 2 ; FRCV = Facteur de Risque CardioVasculaire.

On remarque que seulement la moitié des critères de la liste a été utilisée, chaque médicament omis ne correspondant qu'à un seul critère.

Des médicaments de la sphère cardio-vasculaire ont été omis 34 fois et ceux de la sphère endocrinienne, 39 fois. Aucun médicament du système nerveux central n'a été omis.

B. Pharmacie de l'Ile Verte

Entre janvier et juin 2012, 287 patients âgés de plus de 75 ans se sont présentés à l'officine avec une nouvelle ordonnance. Cette deuxième population se répartit comme suit :

	Femmes	Hommes	Total
Effectif	193	94	287
Age moyen (extrêmes) (années)	83,4 (75 – 101)	82,9 (75 – 98)	83,2 (75 – 101)

Tableau 12 : Effectif et âge moyen de la population de la pharmacie de l'Ile Verte

Tranche d'âge (ans)	Femmes (effectif)	Hommes (effectif)	Total (effectif)
75-79	52	33	85
80-84	63	26	89
85-89	54	18	72
90-94	19	16	35
> 95	5	1	6

Tableau 13 : Répartition de la population de la pharmacie de l'Ile Verte en fonction de l'âge

On remarque que 61% des patients de la pharmacie ont entre 75 et 84 ans.

Au total, 794 ordonnances ont été prescrites et délivrées aux 287 patients. Sur la période de six mois étudiée, le nombre d'ordonnances par patient varie de 1 à 13, avec un nombre moyen de 2,8 nouvelles ordonnances par patient sur six mois. Ce sont 2 959 médicaments qui ont été prescrits. Le nombre de médicaments prescrits par ordonnance variait de 1 à 16, avec une moyenne de 3,7.

L'analyse des ordonnances selon les listes de Laroche et de Beers est reportée dans le tableau suivant :

		Général	Laroche	Beers
Ordonnances	Nombre	794	152	197
	%	100	19.1	24.8
Médicaments	Nombre	2959	188	262
	%	100	6.4	8.9

Tableau 14 : Nombre de MPI et d'ordonnances en contenant selon les deux listes utilisées pour la population de la pharmacie de l'Ile Verte

Selon la liste de Laroche, 152 ordonnances contiennent au moins un MPI : 121 ordonnances ont un MPI, 26 en ont deux, et 5 en ont trois. Seuls 6.4% des médicaments prescrits sont considérés comme inappropriés. 98 patients se sont vus prescrire au moins un MPI pendant les six mois de l'étude soit une prévalence de 34.1%.

Selon la liste de Beers, près d'un quart des ordonnances contiennent au moins un MPI ou un médicament à utiliser avec précautions. Parmi ces ordonnances : 142 comportent un MPI, 45 en comportent deux, et 10 en comportent trois. Seulement 8.9% des médicaments prescrits sont classés comme inappropriés. 124 patients ont eu au moins un MPI prescrit pendant les six mois de l'étude soit une prévalence de 43.2%.

- **Détection des MPI selon les critères de Laroche**

Critères de Laroche	Nombre	%
1 - Indométacine	0	0
2 - Phenylbutazone	0	0
3 - Association d'au moins 2 AINS	0	0
4 - Antidépresseurs imipraminiques	8	4
5 - Neuroleptiques phénothiazines	2	1
6 - Hypnotiques anticholinergiques	1	0,5
7 - Anti-histaminiques H1	8	4
8 - Antispasmodiques anticholinergiques	7	3,5
9 - Association de médicaments anticholinergiques	0	0
10 - Benzodiazépines à longue demi-vie	20	10
11 - Antihypertenseurs centraux	8	4
12 - Inhibiteurs calciques à libération immédiate	0	0
13 - Réserpine	0	0
14 - Digoxine	0	0
15 - Disopyramide	0	0
16 - Ticlopidine	0	0
17 - Cimetidine	0	0
18 - Laxatifs stimulants	0	0
19 - Glipizide	0	0
20 - Myorelaxants non anticholinergiques	10	5
21 - Anticholinergiques si hypertrophie bénigne de la prostate ou rétention urinaire chronique	0	0
22 - Anticholinergiques si glaucome	0	0

23 - Alphabloquants si incontinence urinaire	0	0
24 - Anticholinergiques, neuroleptiques et benzodiazépines si démence	4	2
25 - Anticholinergiques, antihypertenseurs centraux si constipation chronique	4	2
26 - Vasodilatateurs cérébraux	49	24,5
27 - Benzodiazépines à posologie élevée	59	29,5
28 - Méprobamate	0	0
29 - Antispasmodiques anticholinergiques	4	2
30 - Anti-nauséeux, anti-rhinite, antitussifs, anti-vertigineux anticholinergiques	5	2,5
31 - Dipyridamole	0	0
32 - Nitrofurantoine	4	2
33 - Association de 2 ou plus psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique	7	3,5
34 - Association anticholinergique et anticholinestérasique	0	0
TOTAL	**200**	**100**

Tableau 15 : Critères de Laroche et nombre de fois que chaque critère a identifié un MPI dans les ordonnances des patients de la pharmacie de l'Ile Verte

On remarque que seulement 16 des 34 critères de la liste ont été utilisés, mais ils ont été mis en évidence 200 fois. Le zolpidem (relevé 33 fois), le ginkgo biloba (28 fois), le zopiclone (21 fois), le bromazépam (12 fois), et la nicergoline (7 fois) sont les 5 MPI les plus retrouvés parmi les 40 médicaments différents identifiés.

- **Détection des MPI selon les critères de Beers**

Liste des MPI	Nombre	%	Liste des MPI selon la pathologie	Nombre	%
1- Antihistaminiques H1 anticholinergiques	8	4,9			
2 - Antiparkinsoniens anticholinergiques	0	0,0	1 - Insuffisance cardiaque	0	0,0
3 - Antispasmodiques anticholinergiques	2	1,2	2- Syncope	0	0,0
4 - Dipyridamole	0	0,0	3 - Epilepsie	0	0,0
5 - Ticlopidine	0	0,0	4 - Délire	0	0,0
6 - Nitrofurantoine	4	2,5	5 - Démence	2	20,0
7 - Alpha-1-bloquants	0	0,0	6 - Chute, fracture	0	0,0
8 - AHT centraux	1	0,6	7 - Insomnie	0	0,0

9 - Anti-arythmiques	32	19,8	8 - Maladie de Parkinson	0	0,0
10 - Disopyramide	0	0,0	9 - Constipation chronique	5	50,0
11 - Dronedarone	0	0,0	10 - Ulcère gastroduodénal	0	0,0
12 - Digoxine	0	0,0	11 - IR stade 3 ou 4	0	0,0
13 - Nifedipine à libération immédiate	0	0,0	12 - Incontinence urinaire féminine	0	0,0
14 - Spironolactone	3	1,9	13 – HBP	3	30,0
15 - Antidépresseurs imipraminiques	5	3,1	14 - Incontinence urinaire	0	0,0
16 - Neuroleptiques	5	3,1	**Total liste pathologie**	**10**	**100,0**
17 - …	0	0,0			
18 - Phenobarbital	0	0,0			
19 - Benzodiazépines	32	19,8			
20 - Hydrate de chloral	0	0,0			
21 - Meprobamate	0	0,0			
22 - Zolpidem	37	22,8			
23 - …	0	0,0			
24 - Testosterone	0	0,0			
25 - …	0	0,0	**Liste des médicaments à utiliser avec précautions**	**Nombre**	**%**
26 - …	0	0,0			
27 - Somatropine	0	0,0	1 - Aspirine	0	0,0
28 - Insuline	0	0,0	2 - Dabigatran	0	0,0
29 - Megestrol	0	0,0	3 - Prasugrel	0	0,0
30 - Glibenclamide	0	0,0	4 - Psychotropes	58	54,2
31 - Metoclopramide	0	0,0	5 - Vasodilatateurs	49	45,8
32 - Paraffine liquide VO	2	1,2	**Total liste précautions**	**107**	**100,0**
33 - …	0	0,0			
34 - Pethidine	0	0,0			
35 - AINS VO	27	16,7			
36 - Indometacine	0	0,0			
37 - …	0	0,0			
38 - Methocarbamol	4	2,5			
Total liste MPI	**162**	**100,0**			

Tableau 16 : Critères de Beers, séparés selon les 3 tables officielles, et nombre de fois que chaque critère a identifié un MPI dans les ordonnances des patients de la pharmacie de l'Ile Verte

On remarque que seulement 13 des 38 critères de la liste MPI ont été utilisés, soit environ 34% ; 3 des 14 critères de la liste des MPI selon la pathologie, soit 21% ; 2 des 5 critères de la liste des médicaments à utiliser avec précautions. Les médicaments psychotropes et principalement les benzodiazépines, les anti-arythmiques, les AINS, et les vasodilatateurs sont les classes pharmacothérapeutiques les plus fréquemment retrouvées. Parmi les trois listes de Beers confondues, on remarque le zolpidem (relevé 37 fois), le ginkgo biloba (28 fois), l'escitalopram (18 fois), le flecainide (15 fois), et le lorazepam (13 fois).

V. Discussion

A. Etude des listes de MPI

Certains critères de MPI sont présents dans les trois listes. On y retrouve les benzodiazépines à demi-vie longue, les antiparkinsoniens anticholinergiques, les antidépresseurs imipraminiques, les molécules anticholinergiques en général, la digoxine à dose supérieure à 0.125 mg, la réserpine, le disopyramide, le dipyridamole, la nifédipine à libération immédiate, le glibenclamide et la nitrofurantoine.

Cependant, chaque liste a ses spécificités.
La liste de Laroche introduit le problème de l'association de plusieurs médicaments de la même classe, que ce soient des AINS ou des psychotropes. En prenant cette liste comme référence, les deux autres listes présentent certaines différences.
La liste de Beers contient des critères supplémentaires, notamment les alpha-1-bloqueurs, certains médicaments antiarythmiques, la spironolactone à une dose journalière supérieure à 25 mg, les neuroleptiques (la liste de Laroche ne citant que ceux de la famille des phénothiazines), les barbituriques, et l'hormone de croissance. La table 3 de ces critères indique quatorze pathologies et les médicaments à éviter conjointement tandis que celle de Laroche n'en indique que cinq. La table des médicaments à utiliser avec précautions identifie principalement les vasodilatateurs et de nombreux médicaments psychotropes.
La liste de STOPP indique des MPI dans certaines situations cliniques. Nombre de ces situations ne sont pas présentes dans les autres listes.

De nombreux MPI cités dans les listes de Beers et de STOPP ne sont pas commercialisés en France. C'est ainsi que six des critères de Beers ne sont pas applicables en France car les médicaments qu'ils décrivent n'y sont pas disponibles. Cela concerne plus de soixante médicaments de la liste.

La liste de Laroche a été construite sur le modèle de celle de Beers. Elle précise les DCI et associe certains noms de spécialités. Son principal intérêt est qu'elle propose des alternatives plus sûres à chaque critère.

B. Comparaison « interne » des résultats

1. Comparaison des deux populations

La proportion de femmes dans les deux populations n'est pas significativement différente, elle est de 61.3% pour l'UMAGE et de 67.2% pour la pharmacie de l'Ile Verte (comparaison de deux proportions dans le cas d'échantillons indépendants, $p < 0.05$).

En revanche, l'âge moyen des patients dans ces deux populations est significativement différent, 86.9 ans pour ceux de l'UMAGE contre 83.2 ans pour ceux de la pharmacie de l'Ile Verte (test de l'écart réduit, $p < 0.05$). Ceci a un impact important quand on sait que l'espérance de vie diminue quand l'âge augmente (umvf).

2. Comparaison des résultats de prévalence obtenus

a) Utilisation des listes

Nous avons comparé le taux d'utilisation de chaque liste de MPI dans les deux populations. Ces derniers sont rappelés dans le tableau suivant :

		UMAGE	Pharmacie
Laroche	Nombre de critères utilisés	17	16
	Nombre total de critères	34	34
Beers	Nombre de critères utilisés	23	18
	Nombre total de critères	57	57
STOPP	Nombre de critères utilisés	18	/
	Nombre total de critères	65	/

Tableau 17 : Comparaison du taux d'utilisation de chaque liste de MPI

Dans la population de l'UMAGE, le taux d'utilisation n'est significativement pas différent entre les listes de Laroche et de Beers et entre celles de Beers et de STOPP. En revanche, ce taux diffère significativement entre les listes de Laroche et de STOPP (comparaison de deux proportions dans le cas d'échantillons indépendants, $p < 0.05$).

De la même façon, le taux d'utilisation des listes de Laroche et de Beers employées pour analyser les prescriptions des patients de la pharmacie de l'Ile Verte n'est significativement pas différent (comparaison de deux proportions dans le cas d'échantillons indépendants, $p < 0.05$).

On pourrait s'attendre à ce que la liste de Laroche soit plus utilisée que les autres car c'est la seule qui décrit des médicaments étant tous commercialisés en France. En effet, 6 des critères de Beers ne sont pas applicables car les médicaments qu'ils identifient ne sont pas disponibles sur le marché français. Cependant, cela peut être compensé par le fait que cette liste identifie certaines classes thérapeutiques comme inappropriées alors qu'elles ne le sont pas dans la liste de Laroche voire qu'elles sont même proposées comme alternative thérapeutique plus sûre. C'est le cas notamment des antiarythmiques qui ne sont pas considérés comme inappropriés par Laroche (à l'exception du disopyramide) et qui sont identifiés par le critère 9 de la liste des MPI de Beers (table 2). Laroche ne considère que les neuroleptiques de la famille des phénothiazines comme inappropriés alors que Beers les comprend tous. Laroche propose les ISRS en alternative thérapeutique plus sûre aux antidépresseurs imipraminiques alors que Beers les inscrit dans sa liste des médicaments à utiliser avec précautions (critère 4, table 4).

Le taux d'utilisation de la liste de Laroche n'est significativement pas différent entre les deux populations étudiées, il en est de même pour celui de la liste de Beers (comparaison de moyennes sur deux séries appariées, test de Student, $p < 0.05$).

b) Prévalence de détection des MPI

Le nombre de MPI détectés parmi tous les médicaments prescrits dans chaque population selon la liste utilisée est résumé dans le tableau suivant :

	Laroche	Beers	STOPP
UMAGE	5.9 %	12.5%	5.2%
Pharmacie	6.4%	8.9%	/

Tableau 18 : Pourcentage de MPI prescrits par rapport au nombre total de médicaments prescrits chez les patients de l'UMAGE et de la pharmacie de l'Ile Verte selon trois listes de critères de MPI

Pour les patients de l'UMAGE, la prévalence d'utilisation des MPI n'est significativement pas différente que l'on utilise les critères de Laroche ou de STOPP. En revanche, les résultats obtenus avec les critères de Beers sont significativement différents de ceux obtenus aussi bien en utilisant les critères de Laroche qu'en utilisant ceux de STOPP (comparaison de moyennes sur deux séries appariées, test de Student, $p < 0.05$).
La même méthode a permis de montrer que la prévalence d'utilisation des MPI prescrits aux patients de la pharmacie de l'Ile Verte était différente selon que l'on utilise la liste de Laroche ou celle de Beers ($p < 0.05$).

Nous nous sommes également intéressés à la différence de prévalence entre les deux populations : les résultats obtenus avec la liste de Laroche ne sont significativement pas différents alors que ceux obtenus avec la liste de Beers diffèrent (comparaison de deux proportions dans le cas d'échantillons indépendants, $p < 0.05$).

La plus grande prévalence de détection des MPI étant rapportée par l'utilisation de la liste de Beers pour analyser les prescriptions des patients de l'UMAGE, nous nous sommes penchés sur l'existence ou non d'une relation entre le nombre de MPI prescrits et le nombre total de médicaments prescrits par ordonnance. Nous avons démontré que les deux variables n'étaient pas indépendantes (régression, méthode des moindres carrés puis test de Student, $p < 0.05$).
Ceci est confirmé par de nombreuses études (Gallagher et al., 2007 ; Gallagher et al., 2008 ; Pitkala et al., 2002 ; Fialová et al., 2005 ; Ryan et al., 2009).

C. Comparaison à la littérature

Sur les 186 patients hospitalisés à l'UMAGE pendant les six mois de l'étude, 179 d'entre eux prenaient déjà un traitement à la maison. Ce traitement a été considéré comme une ordonnance d'entrée.

Le tableau suivant récapitule les résultats de prévalence de prescription d'au moins un MPI chez les patients de l'UMAGE et de la pharmacie de l'Ile Verte.

	Laroche		Beers		STOPP	
	Nombre	Prévalence	Nombre	Prévalence	Nombre	Prévalence
UMAGE (n = 186)	65	34.9%	109	58.6%	62	33.3%
Pharmacie (n = 287)	98	34.1%	124	43.2%	/	/

Tableau 19 : Récapitulation des résultats de prévalence de prescription d'au moins un MPI chez les patients de l'UMAGE et de la pharmacie, selon la liste de critères utilisée.

On peut assimiler la population de l'UMAGE à des patients vivant au domicile et nouvellement hospitalisés quand ceux de la pharmacie vivent simplement à leur domicile.
Il faut cependant noter que les patients de l'UMAGE sont plus fragiles car plus âgés et plus sujets à la polymédication (nombre moyen de médicaments par ordonnance : 8.0).

Une étude française se basant sur les critères de Laroche trouvait que 51.4% des patients âgés de la région Rhône-Alpes recevaient au moins un MPI (Bongue et al., 2011). C'est plus que les résultats que nous avons obtenus. Cependant, nous ne nous sommes intéressés qu'à une petite part de la population rhônalpine, puisque les patients de notre étude sont principalement originaires du bassin grenoblois.
De plus, depuis 2007, certains médicaments indiqués par Laroche ont été retirés du marché. C'est le cas de la phénylbutazone (critère 2), de la perphénazine (critère 5), de la buclizine et de la carbinoxamine (critère 7), de l'acéprométazine (critère10), de la guanfacine (critère 11), du carbutamide (critère 19), et du triazolam (critère 27).
D'autre part, bien que certains médicaments soient toujours disponibles sur le marché français, ils ne sont que peu souvent prescrits. Ce sont des médicaments que nous n'avons retrouvés sur aucune ordonnance des patients de l'étude. Il s'agit de l'indométacine, de la réserpine, du disopyramide, de la ticlopidine, de la cimétidine, du glipizide, du méprobamate à visée gastro-intestinale, et du dipyridamole.

La prévalence de l'utilisation des MPI chez les sujets âgés au domicile déterminée par les listes de Beers de 1991 à 2003 variait de 2.9% à 37.0% avec 9.0% en France en 2004 (voir tableau 20).

Cependant, la liste de Beers de 2012 utilisée dans cette étude est très récente et aucune étude de prévalence de l'utilisation des MPI chez le sujet âgé utilisant ces critères n'a encore été publiée. Par rapport à la liste de 2003, cette mise à jour a supprimé 11 médicaments ou classes thérapeutiques considérés comme inappropriés indépendamment du diagnostic et 9 médicaments ou classes thérapeutiques inappropriés selon le diagnostic. Mais en contrepartie, elle a rajouté 38 médicaments ou classes thérapeutiques considérés comme inappropriés quelque soit le diagnostic, parmi lesquels les antiarythmiques et les antipsychotiques de première et deuxième génération ; 40 médicaments ou classes thérapeutiques à éviter conjointement avec 14 pathologies ou syndromes.

Ceci peut expliquer la forte prévalence retrouvée dans cette étude.

De plus, la prévalence calculée dans cette étude résulte de l'ensemble des médicaments identifiés par les trois tables de Beers : les médicaments ou classes inappropriés indépendamment du diagnostic, les médicaments ou classes inappropriés en fonction du diagnostic, et les médicaments ou classes à utiliser avec précautions.

Or, dans cette dernière catégorie se trouvent notamment les antidépresseurs de la classe des ISRS, cités comme alternatives thérapeutiques plus sûres par Laroche. 35 ISRS ont été identifiés dans les ordonnances des patients de l'UMAGE, et 31 dans les ordonnances des patients de la pharmacie de l'Ile Verte. Autre critère spécifique à la liste de Beers de 2012, les antiarythmiques : 18 ont été identifiés dans les ordonnances des patients de l'UMAGE et 32 dans celles des patients de la pharmacie de l'Ile Verte. Ceci a donc augmenté la prévalence de l'utilisation des MPI identifiés par cette liste dans les populations de notre étude.

Ces deux classes thérapeutiques ne sont pas considérées comme inappropriées dans la pratique française. C'est pourquoi on observe une différence significative entre les résultats obtenus par la liste de Beers et ceux obtenus par les autres listes.

Pays	Taille de l'échantillon (âge)	Source des données (période)	Prévalence	Référence
Critères de Beers de 1991				
Etats-Unis	414 [a] et de 6 171 à 10.87 millions [b] (?)	Variée (de 1989 à 1994)	14.0% [a] et de 2.9% à 23.5% [b]	Laroche, thèse 2007
Canada	3 400 (?)	Auto-questionnaire (1992-93)	6.5%	Laroche, thèse 2007
Norvège	6 774 (?)	MRPS (1988-89)	13.5%	Laroche, thèse 2007
Critères de Beers de 1997				
Etats-Unis	De 1 183 à 7 243 (?)	Variée (de 1989 à 2002)	De 7.7% à 27.0%	Laroche, thèse 2007
Finlande	2 511 (≥ 75 ans)	Questionnaire (1998-99)	12.5%	Pitkala et al., 2002
Norvège	127 + 127 (?)	Prescriptions (1995)	9.0% à l'admission en service de médecine et 10.0% à l'admission en gériatrie	Laroche, thèse 2007
France	30 683 (≥ 65 ans)	Interview (1995-2004)	De 14.9% (1995) à 9% (2004), moyenne 10.1%	Bongue et al., 2009
Canada	777 (?)	Prescriptions (?)	16.3% [c]	Laroche, thèse 2007
Espagne	213 (?)	Prescriptions (?)	27.7% [c]	Laroche, thèse 2007
Pologne	680 (?)	Questionnaire (?)	28.2% [c]	Laroche, thèse 2007
Pays-Bas	De 18 030 à 29 605 par an (≥ 65 ans)	Prescriptions (1997-2001)	De 16.8% (1997) à 18.5% (2001)[c]	van der Hooft et al., 2005
France	9 294 (?)	Interview (1999-2001)	38.7% [c]	Laroche, these 2007
France	30 683 (≥ 65 ans)	Interview (1995-2004)	De 33.5% (1995) à 19.3% (2004), moyenne 25.4% [d]	Bongue et al., 2009
Critères de Beers de 2003				
Etats-Unis	De 196 à 1 096 361 (?)	Variée (1999 à ?)	De 13.4% à 37.0%	Laroche, thèse 2007

Suisse	800 (?)	Prescriptions [e] (2004)	16.0% à l'admission en service de médecine et 20.8% à l'admission en gériatrie	Laroche, thèse 2007
Irlande	597 (≥ 65 ans)	Prescriptions [e] (consécutivement sur 3 mois)	32%	Gallagher et al., 2008
Irlande	715 (≥ 65 ans)	Prescriptions [e] (2007)	25%	Gallagher et O'Mahony, 2008
Irlande	1 329 (≥ 65 ans)	Prescriptions [e] (2007-2008)	18.3%	Ryan et al., 2009
Pays-Bas	De 18 030 à 29 605 par an (≥ 65 ans)	Prescriptions (1997-2001)	De 19.1% (1997) à 20.0% (2001)[c]	van der Hooft et al., 2005
Espagne	849 425 (?)	Prescriptions (2001)	18.0% [c]	Laroche, thèse 2007
Critères de Beers de 1997 et de 2003 et critères de McLeod de 1997 combinés				
8 pays européens	2 707	Questionnaire (2001-2002)	19.8% tous pays confondus (de 5.8% au Danemark à 41.4% en République Tchèque)	Fialová et al., 2005
Critères de STOPP				
Irlande	715 (≥ 65 ans)	Prescriptions [e] (2007)	35%	Gallagher et O'Mahony, 2008
Irlande	1 329 (≥ 65 ans)	Prescriptions [e] (2007-2008)	21.4%	Ryan et al., 2009
Critères de Laroche 2007				
France	35 259 (≥ 75 ans)	Données de l'Assurance Maladie (2007-2008)	53.5% (de 46.4% en Basse-Normandie à 61.6% en Limousin ; 51.4% en Rhône-Alpes)	Bongue et al., 2011

Tableau 20 : Prévalence de la consommation de MPI des sujets âgés au domicile, dans le monde.

Avec : a = liste de Beers 1991 modifiée avec 20 MPI, des antispasmodiques gastro-intestinaux, des benzodiazépines à demi-vie longue et la réserpine ; b = liste de Beers 1991 sauf les médicaments basés sur le dosage et la durée de prescription et les antihypertenseurs ; c = liste modifiée ; d = mise à jour française des critères de Beers 1997 (Lechevallier) ; e = prescriptions d'entrées des sujets âgés vivant au domicile et nouvellement hospitalisés souvent pour une pathologie aiguë.

Les deux études irlandaises ont été faites dans le même contexte que la notre, à savoir l'utilisation de la liste STOPP chez des patients âgés vivants au domicile et nouvellement hospitalisés. Les patients hospitalisés à l'UMAGE peuvent être admis directement dans le service, ou être transférés depuis le service des Urgences ou tout autre service de médecine ou chirurgie.

L'étude de Gallagher et O'Mahony s'est intéressée à tous les patients âgés de 65 ans ou plus hospitalisés via le service des Urgences sur une période de quatre mois (Gallagher et O'Mahony, 2008). La prévalence d'utilisation des MPI est similaire à celle que nous avons déterminée chez les patients hospitalisés à l'UMAGE.

Celle de Ryan a été plus spécifique (Ryan et al., 2009). En effet, Ryan s'intéressait particulièrement au groupe des personnes âgées de 65 ans ou plus vivant de façon indépendante à leur domicile, donc en relativement bon état de santé général, et recevant au moins un médicament quotidiennement. Pour cela, elle a exclu les personnes âgées résidant en maison de retraite et les malades au stade terminal qui sont plus à risque de se voir prescrire des MPI. Elle a obtenu une prévalence inférieure à celle de Gallagher et O'Mahony et à celle des patients de l'UMAGE.

34.9% des patients de l'UMAGE ont au moins un médicament indiqué omis de leur traitement selon la liste START, ce qui est en accord avec ce qui a déjà été publié (voir tableau 21 ci-dessous).

Pays	Taille de l'échantillon (âge)	Source des données (période)	Prévalence des omissions	Référence
Irlande	600 (≥ 65 ans)	Prescriptions (?)	57.9%	Barry et al., 2007
Irlande	1329 (≥ 65 ans)	Prescriptions (2007-2008)	22.7%	Ryan et al., 2009

Tableau 21 : Prévalence des omissions potentielles de prescriptions, selon la liste START, chez des sujets âgés vivant au domicile et nouvellement hospitalisés, souvent pour une pathologie aiguë

Il faut cependant noter que les indications présentées dans cette liste doivent être pondérées selon le contexte clinique précis du patient âgé voire très âgé.

Il faut user de subtilité lors de la prescription.

D. Critiques

Nous n'avons eu accès, pour les patients de l'UMAGE, qu'aux prescriptions qu'ils ont apportés lors de leur admission ; et pour ceux de la pharmacie de l'Ile Verte, qu'aux ordonnances qu'ils sont venus chercher dans cette pharmacie. Cependant, dans le cas de ces dernières, elles ont été analysées telles qu'elles ont été prescrites et non telles qu'elles ont été délivrées. En effet, de nombreux patients, ne demandent que des délivrances partielles de leurs ordonnances. Cela peut s'expliquer par différentes raisons :

- la posologie de certains médicaments n'est que d'un demi-comprimé par jour, ou n'est pas continue sur la semaine, par exemple, un comprimé tous les deux jours ;
- le conditionnement des médicaments n'est pas identique : certaines boites contiennent vingt-huit comprimés, d'autres trente, cela entraine un décalage ;
- pour certaines spécialités, un conditionnement pour trois mois est disponible, le médicament n'est donc pas délivré à chaque renouvellement ;
- une mauvaise observance, quand elle se traduit par la non prise du médicament peut amener le patient à avoir ce médicament en réserve et à ne pas en demander la délivrance.

La clairance de la créatinine des patients n'était connue que pour ceux admis à l'UMAGE puisque les résultats des analyses biologiques demandées pendant l'hospitalisation sont disponibles dans le dossier du patient. Cela nous a permis d'ajuster la comptabilisation des MPI selon Beers et STOPP et des omissions de prescription selon START car certains critères de ces listes dépendent de la fonction rénale du patient.

Cela n'a, en revanche, pas pu être réalisé pour les patients de la pharmacie de l'Ile Verte car les résultats d'analyses biologiques ne sont pas connus des pharmaciens. Cela est dommageable car la posologie de nombreux médicaments est à adapter selon la fonction rénale du patient. Dans son étude sur le choix de la formule pour l'adaptation posologique à la fonction rénale, Romain Reboul a montré que « l'ordonnance de plus d'un patient sur deux comprenait au moins un médicament nécessitant une adaptation posologique selon la fonction rénale » (Reboul, thèse 2012). Il serait donc avantageux que les résultats d'analyses biologiques des patients, et surtout la clairance de la créatinine, soient disponibles et consultables par le pharmacien, via un site internet sécurisé ou via la carte vitale du patient.

En ce qui concerne l'exhaustivité du recueil des dossiers, il ne peut manquer, pour ceux de l'UMAGE, que ceux des patients entrés après le vendredi midi et sorti avant le lundi matin puisque je n'étais en stage que les matinées des jours de la semaine.
Pour le cas des relevés de justificatifs Vitale envoyés à la sécurité sociale, la pharmacie de l'Ile Verte procède à deux télétransmissions par semaine, le lundi après-midi (pour les ordonnances du jeudi, vendredi et samedi précédents) et le jeudi matin (pour les ordonnances du lundi, mardi et mercredi précédents). Nous avons relevé les ordonnances des personnes âgées de 75 ans ou plus tous les après-midi. Il manque de ce fait, les ordonnances des samedis où je n'étais pas en stage (soit 2 samedis par mois).
Cela fait que les chiffres présentés dans ce travail sont susceptibles d'être en deçà de la réalité.
De la même façon, pour les patients de la pharmacie de l'Ile Verte, nous avons choisi de n'inclure que les ordonnances contenant au moins un médicament allopathique. En effet les médicaments homéopathiques, les dispositifs médicaux ou les compléments alimentaires ne font pas partie des MPI. Les inclure dans notre étude aurait augmenté le nombre total de médicaments prescrits sans changer celui des MPI prescrits et ainsi, la prévalence des MPI aurait été inférieure à celle trouvée ici.

Nous avons réalisé l'analyse statistique de nos données à l'aide du logiciel Excel (Microsoft Office Excel 2007®). Une expertise statistique supplémentaire à l'aide d'un logiciel adapté aurait été nécessaire mais n'a pue être réalisée par faute de temps.

La combinaison de la liste de START et de la liste de STOPP forme un outil complet d'analyse de la qualité de la prescription chez le sujet âgé car il s'intéresse à tous les aspects du possible caractère inapproprié de la prescription.
Il est également simple, facile et rapide d'utilisation et c'est pourquoi il est de plus en plus utilisé dans la pratique médicale.

Récemment, une thèse de médecine générale s'est intéressée à cet outil et à l'impact de son utilisation en cabinet de médecine générale sur la qualité des prescriptions (Charvet Cabaret, thèse 2012). Après avoir été formés sur l'outil et son utilisation, des médecins généralistes, volontaires, ont appliqué la liste STOPP lors de leur prescription. Près de la moitié des patients recevant au moins un MPI avant l'intervention n'en recevaient plus ou moins après.

Le médecin généraliste est le premier médecin consulté, d'autant plus depuis la création du parcours de soins coordonnés et du médecin traitant en janvier 2006. Il est souvent le premier prescripteur chez les personnes âgées. Dans notre étude, plus de 60% des ordonnances des patients de la pharmacie de l'Ile Verte ont été prescrites par des médecins généralistes.
Les médecins généralistes sont donc les premiers acteurs de l'optimisation de la qualité de la prescription. Il est important qu'ils soient sensibilisés à cette thématique et l'utilisation de la liste START-STOPP semble être une bonne méthode.
Il ne faut cependant pas oublier que cette liste (et les autres existantes) n'est qu'un outil de détection des MPI et que la prescription de ces derniers n'est pas contre-indiquée mais seulement non recommandée en raison d'une balance défavorable entre les bénéfices attendus et les risques encourus. Ces outils n'ont en aucun cas été conçus pour remplacer le jugement clinique du prescripteur mais pour l'aider à optimiser sa prescription.

Les modifications d'ordonnance réalisées suite à une hospitalisation en gériatrie sont plus stables dans le temps si le courrier de sortie adressé au médecin traitant en explique les raisons et notamment les bénéfices attendus (Mivielle, thèse 2011). Ce n'est pas toujours évident car certains patients sont attachés à leur traitement et refusent la suppression de certains de leurs médicaments.

Cette liste est facile d'utilisation en cabinet de médecine car le contexte clinique du patient est connu. Elle n'est pour le moment pas applicable en officine puisque ces données ne sont pas disponibles. L'accès par les pharmaciens au dossier médical du patient permettrait de résoudre cette difficulté mais ce n'est pas encore réalisé.
Or le pharmacien a également un rôle important à jouer. Il est souvent le premier professionnel de santé que les patients viennent voir pour les petits maux de tous les jours,

les questions et les problèmes liés à leurs médicaments. C'est le spécialiste du médicament, il est formé à tous ses aspects : chimie thérapeutique, pharmacologie, formulation galénique…

Plusieurs études se sont intéressées à l'impact du pharmacien hospitalier sur la prescription de MPI et les résultats vont dans le même sens, à savoir un effet positif des interventions pharmaceutiques sur la diminution de prescription des MPI (Reboul, thèse 2012).

Jusqu'à maintenant, le pharmacien d'officine étant rémunéré à la boîte vendue, il n'avait pas d'intérêt financier à réduire la consommation de médicaments des patients. Avec l'introduction de la rémunération à l'honoraire détaché de la longueur de l'ordonnance et les nouvelles missions prévues par la loi Hôpital-Patient-Santé-Territoire, l'optimisation des ordonnances des patients âgés par le pharmacien peut devenir un nouvel enjeu.

Toutes les listes de critères explicites de MPI ne s'intéressent qu'aux substances actives dont l'utilisation est à éviter, aucune ne parle des formes galéniques des médicaments. Car même une substance active appropriée peut devenir inappropriée si la forme galénique est choisie sans discernement. La forme comprimé peut poser un problème aux personnes souffrant de troubles de la déglutition, parfois simplement la taille du comprimé trop importante pose problème pour l'avaler. La forme goutte buvable est souvent utile car elle permet d'administrer de faibles doses de principe actif, mais elle n'est pas toujours pratique pour les patients : il faut compter le nombre de gouttes et les faire toutes tomber dans un verre. C'est un exercice difficile pour une personne âgée souffrant de la maladie de Parkinson ou de malvoyance.

Ainsi, pour que les professionnels de santé aient une connaissance optimale des médicaments pris par le patient et puissent ajuster au mieux le traitement de ce-dernier, il faudrait que le médecin ait accès au dossier pharmaceutique, et que celui-ci renseigne tous les médicaments délivrés au patient, qu'ils soient prescrits ou relèvent du conseil et de l'automédication ; et que le pharmacien ait accès au dossier médical pour optimiser au mieux les ordonnances et adapter son conseil.

Le médecin et le pharmacien ont chacun leur domaine de compétence, lesquels sont complémentaires.

Le travail de validation des ordonnances du pharmacien ne doit pas être vu comme un contrôle du travail du médecin, avec les connotations négatives que cela comporte, mais plutôt comme une sécurité supplémentaire pour la qualité de la prescription.
Par son expertise du médicament, le pharmacien doit être vu comme un appui.
La communication entre ces deux acteurs de santé est donc primordiale car ils travaillent en collaboration dans l'intérêt du malade.

E. Prospective

Dans la continuité de ce travail, il serait intéressant d'adapter à la pratique officinale un outil de détection des MPI qui soit à la fois simple, facile et rapide d'utilisation pour une meilleure optimisation des ordonnances. Les MPI n'étant pas contre-indiqués, ceux détectés par le pharmacien pourraient faire l'objet d'une opinion pharmaceutique envoyée au prescripteur.
Il serait ensuite intéressant de diffuser cet outil à l'ensemble des pharmaciens pour sensibiliser toute la profession à la qualité de la prescription chez le sujet âgé.
Une fois cela fait, il serait intéressant d'étudier l'impact de la rédaction d'opinions pharmaceutiques par le pharmacien ayant détecté un ou plusieurs MPI dans l'ordonnance d'un patient âgé sur la prescription par le médecin à la consultation suivante.

THESE SOUTENUE PAR LYDIE REY

MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES : ANALYSE DE PREVALENCE A PARTIR DES PRESCRIPTIONS MEDICALES DE VILLE

CONCLUSION

Dans la région grenobloise, la prévalence de la prescription de médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées de 75 ans ou plus, vivant au domicile, varie de 33.3% à 58.6% selon la liste de critères d'identification utilisée.

Ce résultat souligne l'importance du travail de formation à effectuer auprès des prescripteurs, dont certains commencent à être sensibilisés.

La diffusion de certaines listes, et en particulier la liste START-STOPP, auprès des médecins généralistes serait de nature à améliorer la qualité de la prescription des médicaments destinés aux personnes âgées. Il est fortement souhaitable que la transmission des interventions pharmaceutiques réalisées par les pharmaciens hospitaliers sur ce sujet puisse servir aux pharmaciens d'officine. L'amélioration de l'utilisation du dossier pharmaceutique et l'accès au dossier médical partagé permettrait au pharmacien d'officine d'optimiser au mieux les prescriptions.

Nous avons montré que cette collaboration médecin-pharmacien reste complémentaire, utile et nécessaire pour prévenir la pathologie iatrogène médicamenteuse très présente chez la personne âgée polypathologique .

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le

LE DOYEN

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER U.F.R DE PHARMACIE GRENOBLE 1

Professeur Christophe RIBUOT

LE PRESIDENT DE THESE

Pr Jean CALOP
Pôle Pharmacie
Pav Moidieu CHU de Grenoble
38700 La TRONCHE

Professeur Jean CALOP

Bibliographie

1. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. Journal of the American Geriatrics Society 2012;60:616-31.
2. Aparasu RR, Mort JR. Prevalence, correlates, and associated outcomes of potentially inappropriate psychotropic use in the community-dwelling. American Journal of Geriatric Pharmacotherapy 2004;2:102-11.
3. Article L5111-1 du Code de la Santé Publique : www.legifrance.fr, dernière consultation le 4 septembre 2012.
4. Barry PJ, Gallagher PF, Ryan C, O'Mahony D. START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) – an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. Age and Ageing 2007;36:632-8.
5. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Archives of Internal Medicine 1991;151:1825-32.
6. Beers MH. Explicit criteria for determining inappropriate medication use by the elderly. An update. Archives of internal medicine. 1997;157:1531-36.
7. Bierman AS, Pugh MJ, Dhalla I, Amuan M, Fincke BG, Rosen A et al. Sex differences in inappropriate prescribing among elderly veterans. American Journal of Geriatric Pharmacotherapy 2007;2:147-61.
8. Bongue B, Laroche ML, Gutton S, Colvez A, Guéguen R, Moulin JJ et al. Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France: a population-based study from the French National Insurance Healthcare system. European Journal of Clinical Pharmacology 2011;67:1291-9.
9. Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Guéguen R et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2009;18:1125-33.
10. Charvet Cabaret M. Optimiser la prescription médicale du sujet âgé en soins primaires : impact de l'utilisation de l'outil STOPP (Screening Tool of Older Person's

Prescription) sur les prescriptions médicamenteuses inappropriées [thèse]. Univ. Grenoble-1 ; 2012.

11. Conseil Général de l'Isère : https://www.isere.fr/conseil-general/chiffres-cles/, dernière consultation le 13/08/2012.
12. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. Journal of the American Medical Association 2005;93:1348-58
13. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. Archives of Internal Medicine 2003;163:2716-24.
14. Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller JL. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. Research in Nursing and Health 2008;31:42-51.
15. Fillenbaum GG, Hanlon JT, Landerman LR, Artz MB, O'Connor H, Dowd B et al. Impact of inappropriate drug use on health services utilization among representative older community-dwelling residents. American Journal of Geriatric Pharmacotherapy 2004;2:92-101.
16. Gallagher PF, Barry PJ, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly [review]. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 2007;32:113-121.
17. Gallagher PF, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. Age and Ageing 2008;37:673-9.
18. Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' criteria. Age and Ageing 2008;37:96-101.
19. Giron MS, Wang HX, Bernsten C, Thorslund M, Winblad B, Fastbom J. The appropriateness of drug use in an older nondemented and demented population. Journal of the American Geriatrics Society 2001;49:277-83.
20. Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600 000 older people. Journal of the American Geriatrics Society 2009;56:62-9.

21. Insee : http://www.insee.fr/fr/regions/rhone-alpes/, dernière consultation l 11/08/2012.
22. Johnell K, Fastbom J. Multi-dose drug dispensing and inappropriate drug use: a nationwide register-based study over 700 000 elderly. Scandinavian Journal of Primary Health Care 2008;26:86-91.
23. Laroche ML, Charmes JP, Marcheix A, Bouthier F, Merle L. Estimation of glomerular filtration rate in the elderly: Cockroft-Gault formula versus Modified Diet in Renal Disease formula. Pharmacotherapy 2006;26:1041-46.
24. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. European Journal of Clinical Pharmacology 2007;63:725-31.
25. Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? British Journal of Clinical Pharmacology 2007;63:177-86.
26. Laroche ML. Le risque iatrogène chez la personne âgée : à propos des médicaments inappropriés [thèse]. Univ. Limoges ; 2007.
27. Lau DT, Kasper JD, Potter EB, Lyles A, Bennett RG. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. Archives of Internal Medicine 2005;165:68-74.
28. Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. British Journal of Clinical Pharmacology 2003;57:6-14.
29. Marcum ZA, Handler SM, Boyce R, Gellad W, Hanlon JT. Medication misadventures in the elderly: a year in review. American Journal of Geriatric Pharmacotherapy 2010;8:77-85.
30. McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. Pharmacology Revue 2004;56:163-184.
31. Mivielle C. Amélioration de la prescription médicamenteuse en gériatrie : application d'outils d'aide à la prescription au centre hospitalier de la région d'Annecy et stabilité de ces prescriptions en ambulatoire [thèse]. Univ. Grenoble-1 ; 2011.
32. Monane M, Monane S, Semla T. Optimal medication use in elders: key to successful aging. Western Journal of Medicine 1997;167:233-237.

33. Mort JR, Aparasu RR. Prescribing potentially inappropriate psychotropic medications to the ambulatory elderly. Archives of Internal Medicine 2000;160:2825-31.
34. Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ. Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. American Journal of Emergency Medicine 2008;26:697-700.
35. Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Inappropriate drug prescribing in home-dwelling elderly patients: a population-based survey. Archives of Internal Medicine 2002;162:1707-12.
36. Procédure CHUG : Gibert P, Mallot J, Calop J, Gavazzi G. Modalités de prescription des médicaments aux personnes âgées. (http://www.amc69.fr/PDF/prescriptions-medicamenteuses-personnes-agees.pdf).
37. Reboul R. Réflexion pluridisciplinaire sur la prise en charge médicamenteuse du patient âgé. Quel impact peut avoir le pharmacien hospitalier ? [thèse]. Univ. Aix-Marseille II ; 2012.
38. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. British Journal of Clinical Pharmacology 2009;68:936-47.
39. Service Public : http://vosdroits.service-public.fr/F14043.xhtml, dernière consultation le 21/08/2012.
40. Stuck AE, Beers MH, Steiner A, Aronow HU, Rubenstein LZ, Beck JC. Inappropriate medication use in community-residing older persons. Archives of Internal Medicine 1994;154:2195-2200.
41. Université Médicale Virtuelle Francophone, Campus de Gériatrie : http://umvf.univ-nantes.fr/geriatrie/, dernière consultation le 13/08/2012.
42. van der Hooft CS, Jong GW, Dieleman JP, Verhamme KM, van der Cammen TJ, Stricker BH et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria – a population-based cohort study. British Journal of Clinical Pharmacology 2005;60:137-144.
43. Veauvy D. Introduction à la rationalisation de la pharmacothérapie chez le sujet âgé. Neurologie Psychiatrie Gériatrie 2011;61 ;41-45.
44. Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly. Findings from the

1996 Medical Expenditure Panel Survey. Journal of the American Medical Association 2001;286:2823-9.

Annexes

Annexe 1 : Table 293-1. Modifications physiologiques liées à l'âge, *in* Manuel Merck (http://mm.msd-france.com/manuel_merck/21spx58.html, dernière consultation le 04/09/2012).

TAB. 293–1. MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES SELECTIONNEES CORRELEES A L'AGE DE LA FONCTION ET DE LA COMPOSITION CORPORELLE

Organe ou système atteint	Modification physiologique
Système nerveux phériphérique	↓ Réponses baroréflexes ↓ Sensibilité β-adrénergique, ↓ récepteurs ↓ Transduction du signal ↓ Réponses parasympathiques muscariniques
SNC	Réponses α préservées ↓ Récepteurs de la dopamine ↑ Réponses α ↑ Réponses parasympathiques muscariniques
Composition corporelle	↓ Masse corporelle maigre ↓ Masse musculaire, ↓ production de la créatinine ↓ Masse squelettique ↓ Eau corporelle totale ↑ Pourcentage de tissu adipeux (jusqu'à 60 ans, puis déclin jusqu'à la mort)
Cellules	Atteinte de l'ADN et ↓ capacité de réparation de l'ADN ↓ Capacité oxydative ↑ Fibrose Accumulation de lipofuscine
Oreille	Perte de l'ouïe par les hautes fréquences
Système endocrinien	Ménopause, ↓ sécrétion d'œstrogènes et progestérone ↓ Sécrétion de testostérone ↓ Sécrétion d'hormone de croissance ↓ Absorption et activation de la vitamine D ↑ Incidence des anomalies thyroïdiennes ↑ Incidence du diabète (↓ sensibilité à l'insuline ou ↑ insulino-résistance) ↑ Perte osseuse de minéraux ↑ Sécrétion de l'ADH en réponse aux stimuli osmolaires
Yeux	↓ Flexibilité du cristallin ↑ Temps des réflexes pupillaires (constriction, dilatation) ↑ Incidence de cataracte
Voies digestives	↓ Masse hépatique ↓ Flux hématique hépatique ↓ Flux hématique splanchnique ↑ Temps du transit
Cœur	↓ Fréquence cardiaque intrinsèque et fréquence cardiaque max ↓ Relaxation diastolique ↑ Temps de conduction atrioventriculaire ↑ Ectopie atriale et ventriculaire
Système immunitaire	↓ Fonction des cellules T
Articulations	Dégénérescence des tissus cartilagineux Fibrose, ↓ élasticité
Foie	Aucune modification
Poumons	Aucune modification de la capacité pulmonaire totale
Nez	↓ Odorat
Appareil respiratoire	↓ Capacité vitale ↓ Elasticité pulmonaire
Reins	↓ Flux hématique rénale ↓ Masse rénale ↓ Filtration glomérulaire ↓ Sécrétion et réabsorption tubulaire rénale ↓ Capacité d'excrétion sans surcharge hydrique
Système vasculaire	↓ Vasodilatation dépendante de l'endothéline ↑ Résistances périphériques ↑ PA systolique

↓ = Réduit; ↑ = Augmenté.

D'après Institute of Medicine: Pharmacokinetics and Drug Interactions in the Elderly Workshop. Washington DC, National Academy Press, 1997, pp. 8-9.

Annexe 2 : Table 304-2. Effet du vieillissement sur l'effet des médicaments, in Manuel Merck 304/Traitements médicamenteux chez le sujet âgé (http://mm.msd-france.com/manuel_merck/22phaa38.html, dernière consultation le 04/09/2012)

TAB. 304–2. EFFET DU VIEILLISSEMENT SUR L'EFFET DES MEDICAMENTS

Classe	Médicament	Effet	Effet du vieillissement
Analgésiques	Aspirine	Lésion aiguë de la muqueuse gastroduodénale	↔
	Morphine	Effet analgésique aigu	↑
	Pentazocine	Effet analgésique	↑
Anticoagulants	Héparine	Temps de céphaline kaolin [TCK]	↔
	Warfarine	Taux de prothrombine	↓
Bronchodilatateurs	Albutérol	Bronchodilatation	↔
	Ipratropium	Bronchodilatation	↔
Cardiovasculaires	Adénosine	Effet sur la fréquence ventilatoire et la fréquence cardiaque	↔
		Veinodilatation	↔
	Angiotensine II	Augmentation de la PA	↑
	Diltiazem	Effet antihypertenseur aigu	↑
	Dopamine	Augmentation de la clairance de la créatinine	↓
	Enalapril	Effet antihypertenseur aigu	↑
	Félodipine	Effet antihypertenseur	↑
	Phényléphrine	Veinoconstriction aiguë; effet antihypertenseur aigu	↔
	Isoprénaline	Effet chronotrope	↓
		Fraction d'éjection	↓
		Veinodilatation	↓
	Histamine	Veinodilatation	↔
	Prazosine	Effet antihypertenseur aigu	↔
	Timolol	Effet chronotrope	↔
	Trinitrine	Veinodilatation	↔
	Vérapamil	Effet antihypertenseur aigu	↑
Diurétiques	Bumétanide	Flux urinaire et excrétion de sodium	↓
	Furosémide	Latence et entité du pic de la réponse diurétique	↓
Hypoglycémiants oraux	Glyburide	Effet hypoglycémiant aigu	↓
	Tolbutamide	Effet hypoglycémiant aigu	↓
Psychoactifs	Diazépam	Sédation	↑↑
	Diphenhydramine	Fonction psychomotrice	↔
	Halopéridol	Sédation aiguë	↓
	Midazolam	Activité EEG	↑
	Témazépam	Tonus postural, effet psychomoteur, sédation	↑
	Thiopental	Détermination EEG de l'anesthésie	↔
	Triazolam	Sédation	↔
Autres	Atropine	Ralentissement de la vidange gastrique	↔
	Lévodopa	Limitation des doses due aux effets indésirables	↑
	Métoclopramide	Sédation	↔

↑ = augmentation; ↓ = diminution; ↔ = aucun changement.

Annexe 3 : Dernière actualisation des critères de Beers par la Société Américaine de Gériatrie, 2012 (American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel, 2012)

Table 2. 2012 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults

Organ System or Therapeutic Category or Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Anticholinergics (excludes TCAs)				
First-generation antihistamines (as single agent or as part of combination products) Brompheniramine Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine Cyproheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine Diphenhydramine (oral) Doxylamine Hydroxyzine Promethazine Triprolidine	Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; greater risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects and toxicity. Use of diphenhydramine in special situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate	Avoid	Hydroxyzine and promethazine: high; All others: moderate	Strong
Antiparkinson agents Benztropine (oral) Trihexyphenidyl	Not recommended for prevention of extrapyramidal symptoms with antipsychotics; more-effective agents available for treatment of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
Antispasmodics Belladonna alkaloids Clidinium-chlordiazepoxide Dicyclomine Hyoscyamine Propantheline Scopolamine	Highly anticholinergic, uncertain effectiveness	Avoid except in short-term palliative care to decrease oral secretions	Moderate	Strong
Antithrombotics				
Dipyridamole, oral short acting* (does not apply to extended-release combination with aspirin)	May cause orthostatic hypotension; more-effective alternatives available; intravenous form acceptable for use in cardiac stress testing	Avoid	Moderate	Strong
Ticlopidine*	Safer effective alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Anti-infective				
Nitrofurantoin	Potential for pulmonary toxicity; safer alternatives available; lack of efficacy in patients with CrCl < 60 mL/min due to inadequate drug concentration in the urine	Avoid for long-term suppression; avoid in patients with CrCl < 60 mL/min	Moderate	Strong
Cardiovascular				
Alpha$_1$ blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	High risk of orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk/benefit profile	Avoid use as an antihypertensive	Moderate	Strong
Alpha blockers, central Clonidine Guanabenz* Guanfacine* Methyldopa* Reserpine (> 0.1 mg/d)*	High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension	Avoid clonidine as a first-line antihypertensive. Avoid others as listed	Low	Strong

Table 2. (Contd.)

Organ System or Therapeutic Category or Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Antiarrhythmic drugs (Class Ia, Ic, III) Amiodarone Dofetilide Dronedarone Flecainide Ibutilide Procainamide Propafenone Quinidine Sotalol	Data suggest that rate control yields better balance of benefits and harms than rhythm control for most older adults. Amiodarone is associated with multiple toxicities, including thyroid disease, pulmonary disorders, and QT- interval prolongation	Avoid antiarrhythmic drugs as first-line treatment of atrial fibrillation	High	Strong
Disopyramide*	Disopyramide is a potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in older adults; strongly anticholinergic; other antiarrhythmic drugs preferred	Avoid	Low	Strong
Dronedarone	Worse outcomes have been reported in patients taking dronedarone who have permanent atrial fibrillation or heart failure. In general, rate control is preferred over rhythm control for atrial fibrillation	Avoid in patients with permanent atrial fibrillation or heart failure	Moderate	Strong
Digoxin > 0.125 mg/d	In heart failure, higher dosages associated with no additional benefit and may increase risk of toxicity; slow renal clearance may lead to risk of toxic effects	Avoid	Moderate	Strong
Nifedipine, immediate release*	Potential for hypotension; risk of precipitating myocardial ischemia	Avoid	High	Strong
Spironolactone > 25 mg/d	In heart failure, the risk of hyperkalemia is higher in older adults especially if taking > 25 mg/d or taking concomitant NSAID, angiotensin converting-enzyme inhibitor, angiotensin receptor blocker, or potassium supplement	Avoid in patients with heart failure or with a CrCl < 30 mL/min	Moderate	Strong
Central nervous system				
Tertiary TCAs, alone or in combination: Amitriptyline Chlordiazepoxide-amitriptyline Clomipramine Doxepin > 6 mg/d Imipramine Perphenazine-amitriptyline Trimipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin (≤ 6 mg/d) is comparable with that of placebo	Avoid	High	Strong
Antipsychotics, first (conventional) and second (atypical) generation (see Table 8 for full list)	Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia	Avoid use for behavioral problems of dementia unless nonpharmacological options have failed and patient is threat to self or others	Moderate	Strong
Thioridazine Mesoridazine	Highly anticholinergic and risk of QT-interval prolongation	Avoid	Moderate	Strong

Table 2. (Contd.)

Organ System or Therapeutic Category or Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Barbiturates Amobarbital* Butabarbital* Butalbital Mephobarbital* Pentobarbital* Phenobarbital Secobarbital*	High rate of physical dependence; tolerance to sleep benefits; risk of overdose at low dosages	Avoid	High	Strong
Benzodiazepines *Short and intermediate acting:* Alprazolam Estazolam Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam *Long acting:* Clorazepate Chlordiazepoxide Chlordiazepoxide-amitriptyline Clidinium-chlordiazepoxide Clonazepam Diazepam Flurazepam Quazepam	Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and slower metabolism of long-acting agents. In general, all benzodiazepines increase risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle accidents in older adults May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, periprocedural anesthesia, end-of-life care	Avoid benzodiazepines (any type) for treatment of insomnia, agitation, or delirium	High	Strong
Chloral hydrate*	Tolerance occurs within 10 days, and risks outweigh benefits in light of overdose with doses only 3 times the recommended dose	Avoid	Low	Strong
Meprobamate	High rate of physical dependence; very sedating	Avoid	Moderate	Strong
Nonbenzodiazepine hypnotics Eszopiclone Zolpidem Zaleplon	Benzodiazepine-receptor agonists that have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e.g., delirium, falls, fractures); minimal improvement in sleep latency and duration	Avoid chronic use (> 90 days)	Moderate	Strong
Ergot mesylates* Isoxsuprine*	Lack of efficacy	Avoid	High	Strong
Endocrine				
Androgens Methyltestosterone* Testosterone	Potential for cardiac problems and contraindicated in men with prostate cancer	Avoid unless indicated for moderate to severe hypogonadism	Moderate	Weak
Desiccated thyroid	Concerns about cardiac effects; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Estrogens with or without progestins	Evidence of carcinogenic potential (breast and endometrium); lack of cardioprotective effect and cognitive protection in older women Evidence that vaginal estrogens for treatment of vaginal dryness is safe and effective in women with breast cancer, especially at dosages of estradiol < 25 μg twice weekly	Avoid oral and topical patch. Topical vaginal cream: acceptable to use low-dose intravaginal estrogen for the management of dyspareunia, lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms	Oral and patch: high Topical: moderate	Oral and patch: strong Topical: weak
Growth hormone	Effect on body composition is small and associated with edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecomastia, impaired fasting glucose	Avoid, except as hormone replacement after pituitary gland removal	High	Strong

Table 2. (Contd.)

Organ System or Therapeutic Category or Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Insulin, sliding scale	Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting	Avoid	Moderate	Strong
Megestrol	Minimal effect on weight; increases risk of thrombotic events and possibly death in older adults	Avoid	Moderate	Strong
Sulfonylureas, long duration Chlorpropamide Glyburide	Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. Glyburide: greater risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults	Avoid	High	Strong
Gastrointestinal				
Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects including tardive dyskinesia; risk may be even greater in frail older adults	Avoid, unless for gastroparesis	Moderate	Strong
Mineral oil, oral	Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Trimethobenzamide	One of the least effective antiemetic drugs; can cause extrapyramidal adverse effects	Avoid	Moderate	Strong
Pain				
Meperidine	Not an effective oral analgesic in dosages commonly used; may cause neurotoxicity; safer alternatives available	Avoid	High	Strong
Non–COX-selective NSAIDs, oral Aspirin > 325 mg/d Diclofenac Diflunisal Etodolac Fenoprofen Ibuprofen Ketoprofen Meclofenamate Mefenamic acid Meloxicam Nabumetone Naproxen Oxaprozin Piroxicam Sulindac Tolmetin	Increases risk of GI bleeding and peptic ulcer disease in high-risk groups, including those aged > 75 or taking oral or parenteral corticosteroids, anticoagulants, or antiplatelet agents. Use of proton pump inhibitor or misoprostol reduces but does not eliminate risk. Upper GI ulcers, gross bleeding, or perforation caused by NSAIDs occur in approximately 1% of patients treated for 3–6 months and in approximately 2–4% of patients treated for 1 year. These trends continue with longer duration of use	Avoid chronic use unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Indomethacin Ketorolac, includes parenteral	Increases risk of GI bleeding and peptic ulcer disease in high-risk groups. (See above Non-COX selective NSAIDs.) Of all the NSAIDs, indomethacin has most adverse effects	Avoid	Indomethacin: moderate Ketorolac: high	Strong

Table 2. (Contd.)

Organ System or Therapeutic Category or Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Pentazocine*	Opioid analgesic that causes CNS adverse effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other narcotic drugs; is also a mixed agonist and antagonist; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Skeletal muscle relaxants Carisoprodol Chlorzoxazone Cyclobenzaprine Metaxalone Methocarbamol Orphenadrine	Most muscle relaxants are poorly tolerated by older adults because of anticholinergic adverse effects, sedation, risk of fracture; effectiveness at dosages tolerated by older adults is questionable	Avoid	Moderate	Strong

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

* Infrequently used drugs.

CNS = central nervous system; COX = cyclooxygenase; CrCl = creatinine clearance; GI = gastrointestinal; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug; TCA = tricyclic antidepressant.

Table 3. 2012 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Due to Drug–Disease or Drug–Syndrome Interactions That May Exacerbate the Disease or Syndrome

Disease or Syndrome	Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Cardiovascular					
Heart failure	NSAIDs and COX-2 inhibitors Nondihydropyridine CCBs (avoid only for systolic heart failure) Diltiazem Verapamil Pioglitazone, rosiglitazone Cilostazol Dronedarone	Potential to promote fluid retention and exacerbate heart failure	Avoid	NSAIDs: moderate CCBs: moderate Thiazolidinediones (glitazones): high Cilostazol: low Dronedarone: moderate	Strong
Syncope	AChEIs Peripheral alpha blockers Doxazosin Prazosin Terazosin Tertiary TCAs Chlorpromazine, thioridazine, and olanzapine	Increases risk of orthostatic hypotension or bradycardia	Avoid	Alpha blockers: high TCAs, AChEIs, and antipsychotics: moderate	AChEIs and TCAs: strong Alpha blockers and antipsychotics: weak
Central nervous system					
Chronic seizures or epilepsy	Bupropion Chlorpromazine Clozapine Maprotiline Olanzapine Thioridazine Thiothixene Tramadol	Lowers seizure threshold; may be acceptable in patients with well-controlled seizures in whom alternative agents have not been effective	Avoid	Moderate	Strong
Delirium	All TCAs Anticholinergics (see Table 9 for full list) Benzodiazepines Chlorpromazine Corticosteroids H_2-receptor antagonist Meperidine Sedative hypnotics Thioridazine	Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of inducing or worsening delirium in older adults; if discontinuing drugs used chronically, taper to avoid withdrawal symptoms	Avoid	Moderate	Strong
Dementia and cognitive impairment	Anticholinergics (see Table 9 for full list) Benzodiazepines H_2-receptor antagonists Zolpidem Antipsychotics, chronic and as-needed use	Avoid because of adverse CNS effects. Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia unless nonpharmacological options have failed, and patient is a threat to themselves or others. Antipsychotics are associated with an increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia	Avoid	High	Strong
History of falls or fractures	Anticonvulsants Antipsychotics Benzodiazepines Nonbenzodiazepine hypnotics Eszopiclone Zaleplon Zolpidem TCAs and selective serotonin reuptake inhibitors	Ability to produce ataxia, impaired psychomotor function, syncope, and additional falls; shorter-acting benzodiazepines are not safer than long-acting ones	Avoid unless safer alternatives are not available; avoid anticonvulsants except for seizure disorders	High	Strong

Table 3. (Contd.)

Disease or Syndrome	Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Insomnia	Oral decongestants Pseudoephedrine Phenylephrine Stimulants Amphetamine Methylphenidate Pemoline Theobromines Theophylline Caffeine	CNS stimulant effects	Avoid	Moderate	Strong
Parkinson's disease	All antipsychotics (see Table 8 for full list, except for quetiapine and clozapine) Antiemetics Metoclopramide Prochlorperazine Promethazine	Dopamine receptor antagonists with potential to worsen parkinsonian symptoms. Quetiapine and clozapine appear to be less likely to precipitate worsening of Parkinson's disease	Avoid	Moderate	Strong
Gastrointestinal					
Chronic constipation	Oral antimuscarinics for urinary incontinence Darifenacin Fesoterodine Oxybutynin (oral) Solifenacin Tolterodine Trospium Nondihydropyridine CCB Diltiazem Verapamil First-generation antihistamines as single agent or part of combination products Brompheniramine (various) Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine (various) Cyproheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine (various) Diphenhydramine Doxylamine Hydroxyzine Promethazine Triprolidine Anticholinergics and antispasmodics (see Table 9 for full list of drugs with strong anticholinergic properties) Antipsychotics Belladonna alkaloids Clidinium-chlordiazepoxide Dicyclomine Hyoscyamine Propantheline Scopolamine Tertiary TCAs (amitriptyline, clomipramine, doxepin, imipramine, and trimipramine)	Can worsen constipation; agents for urinary incontinence: antimuscarinics overall differ in incidence of constipation; response variable; consider alternative agent if constipation develops	Avoid unless no other alternatives	For urinary incontinence: high All others: Moderate to low	Weak

Table 3. (Contd.)

Disease or Syndrome	Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
History of gastric or duodenal ulcers	Aspirin (>325 mg/d) Non–COX-2 selective NSAIDs	May exacerbate existing ulcers or cause new or additional ulcers	Avoid unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Kidney and urinary tract					
Chronic kidney disease Stages IV and V	NSAIDs Triamterene (alone or in combination)	May increase risk of kidney injury	Avoid	NSAIDs: moderate Triamterene: low	NSAIDs: strong Triamterene: weak
Urinary incontinence (all types) in women	Estrogen oral and transdermal (excludes intravaginal estrogen)	Aggravation of incontinence	Avoid in women	High	Strong
Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia	Inhaled anticholinergic agents Strongly anticholinergic drugs, except antimuscarinics for urinary incontinence (see Table 9 for complete list)	May decrease urinary flow and cause urinary retention	Avoid in men	Moderate	Inhaled agents: strong All others: weak
Stress or mixed urinary incontinence	Alpha blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	Aggravation of incontinence	Avoid in women	Moderate	Strong

The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria are to improve the selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality of care, cost, and utilization data.
CCB = calcium channel blocker; AChEI = acetylcholinesterase inhibitor; CNS = central nervous system; COX = cyclooxygenase; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug; TCA = tricyclic antidepressant.

Table 4. 2012 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medications to Be Used with Caution in Older Adults

Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Aspirin for primary prevention of cardiac events	Lack of evidence of benefit versus risk in individuals aged ≥ 80	Use with caution in adults aged ≥ 80	Low	Weak
Dabigatran	Greater risk of bleeding than with warfarin in adults aged ≥ 75; lack of evidence for efficacy and safety in individuals with CrCl < 30 mL/min	Use with caution in adults aged ≥ 75 or if CrCl < 30 mL/min	Moderate	Weak
Prasugrel	Greater risk of bleeding in older adults; risk may be offset by benefit in highest-risk older adults (e.g., with prior myocardial infarction or diabetes mellitus)	Use with caution in adults aged ≥ 75	Moderate	Weak
Antipsychotics Carbamazepine Carboplatin Cisplatin Mirtazapine Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitor Selective serotonin reuptake inhibitor Tricyclic antidepressants Vincristine	May exacerbate or cause syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion or hyponatremia; need to monitor sodium level closely when starting or changing dosages in older adults due to increased risk	Use with caution	Moderate	Strong
Vasodilators	May exacerbate episodes of syncope in individuals with history of syncope	Use with caution	Moderate	Weak

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

Annexe 4 : Critères START-STOPP optimisés par Claire Mivielle (Mivielle, thèse 2011)

STOPP	
A. Système cardiovasculaire	
1. **Digoxine** > 125 µg/jour si clairance<50ml/min (Cockroft et Gault)	
2. **Diurétique de l'anse** pour OMI liés à l'insuffisance veineuse (=sans signes cliniques d'IC/cirrhose H décompensée/Σd néphrotique) (pas d'efficacité démontrée, préférer contention veineuse)	Furosemide (Lasilix®)
3. **Diurétique de l'anse** en 1ère intention pour HTA essentielle (alternatives + efficaces et - délétères)	
4. **Diurétique thiazidique** si goutte (risque de crise de goutte)	Hydrochlorothiazide (Esidrex®), Indapamide (Fludex®)
5. **β-bloquant non cardiosélectif** chez un BPCO (risque de bronchospasme)	Avlocardyl®, Sotalex®, Trandate®, Timacor®
6. **Association β-bloquant+vérapamil** (risque augmenté de bloc de conduction)	Verapamil (Isoptine®)
7. **Diltiazem/vérapamil** si IC de classe NYHA III ou IV (risque de majorer l'IC)	Diltiazem (Tildiem®, Mono-Tildiem®, Bi-Tildiem®)
8. **Anticalcique** sur terrain de constipation chronique (risque de majorer la constipation)	Isoptine®,Tildiem®,Adalate®,Amlor®,Loxen®,Lercan®,Zanidip®,Iperten®
9. **Aspirine+AVK** sans anti-H2 (sauf cimétidine :interaction AVK) ou IPP (risque++ de saignement digestif)	
10.**Dipyridamole**, en monothérapie, en prévention secondaire cardiovasculaire (efficacité non démontrée)	Dipyridamole (Persantine®)
11.**Aspirine** si UGD sans protection digestive par anti-H2 ou IPP (risque de saignement gastro-intestinal)	AntiH2: Ranitidine (Raniplex®, Azantac®), Cimetidine (Tagamet®)
12.**Aspirine** à une dose > 150mg/jour (↑ du risque de saignement sans augmentation démontrée de l'efficacité)	
13.**Aspirine/clopidogrel** si pas d'athérome documenté (clinique/imagerie): SCA, AVC, AOMI (pas d'indication)	
14.**Aspirine/clopidogrel** pour vertiges d'origine non clairement cérébro-vasculaire (pas d'indication)	Clopidogrel (Plavix®)
15.**AVK** > 6 mois pour un1er épisode non compliqué de TVP (pas de bénéfice démontré)	
16.**AVK** > 12 mois pour un 1er épisode d' EP non compliquée (pas de bénéfice démontré)	
17.**Aspirine, clopidogrel, dipyridamole ou AVK** si maladie hémorragique (haut risque hémorragique)	
B. Psychotropes et système nerveux central	
1. **AD3C** si Sd démentiel (risque de majoration la dysfonction cognitive)	Laroxyl®, Anafranil®, Surmontil®, Quitaxon®
2. **AD3C** si glaucome (favorise l'exacerbation du glaucome)	
3. **AD3C** si troubles de conduction cardiaque (risque d'aggravation des troubles conductifs)	
4. **AD3C** si constipation chronique (risque de majorer la constipation)	
5. **AD3C** en association avec opiacés ou anticalciques (risque de constipation sévère)	
6. **AD3C** si obstruction prostatique ou ATCD rétention urinaire (risque de rétention urinaire)	
7. **BZD ½ vie longue** > 1 mois:chlordiazépoxide, flurazépam, nitrazépam, clorazépate, diazépam (risque de sédation prolongée, confusion, tbles l'équilibre, chutes)	Librax®, Mogadon®, Tranxène®, Valium®, Urbanyl®, Rivotril®, Lysanxia®
8. **Neuroleptique** > 1mois comme tt hypnotique (risque: confusion, hypotension, Sd extrapyramidal, chutes)	
9. **Neuroleptique** > 1mois si Sd parkinsonien (favorise l'aggravation des symptômes extrapyramidaux)	
10.**Phénothiazines** si épilepsie (peut diminuer le seuil épileptogène)	Tercian®, Nozinan®, Largactil®, Théralène®, Piportil®
11.**Anticholinergiques** en tt des Σ extrapyramidaux induit par antipsychotiques (risque de Sd cholinergique)	Artane®, Parkinane®, Lepticure®, Akineton®
12.**ISRS** si hyponatrémie (hyponatrémie non-iatrogène < 130 mmol/l, persistante au moins 2 mois)	Deroxat®, Prozac®, Seropram®, Seroplex®, Zoloft®
13.**AH1**> 1 semaine :diphénydramine, chlorphéniramine, *cyclizine*, prométhazine(sédatif et anti-cholinergique)	Actifed nuit®, Humex®, Rhinofebral®, Phénergan®, Atarax®, Polaramine®

C. Système gastro-intestinal	
1. **Diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine** pour diarrhées d'étiologie inconnue (risque : retard diagnostique, aggraver diarrhée paradoxale, mégacôlon toxique si patho inflammatoire, retarder guérison GE)	Diarsed®, Imodium®
2. **Diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine** si GE infectieuse sévère (risque: aggravation, propagation de l'infection)	
3. ***Prochlorpérazine* ou métoclopramide** si Sd parkinsonien (risque d'aggravation du parkinsonisme)	Primperan®
4. **IPP** dose max> 8 semaines pour UGD (Indication= arrêt précoce ou ↓ progressive de dose en tt préventif ou de fond pour UGD /RGO)	
5. **Antispasmodique anti cholinergique** si constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation)	Visceralgine®, Spasmodex®, Atropine
D. Système respiratoire	
1. **Théophylline** en monothérapie pour BPCO (alternatives + sûres + efficaces; risques++ d'EI car IT étroit)	Euphylline®, Dilatrane®, Theolair®, Théostat®, Xanthium®
2. **Corticoïdes** systémiques au lieu d'inhalés en tt de fond de BPCO modérée-sévère (EI systémiques évitables)	
3. **Bromure d'ipratropium** si glaucome (peut exacerber le glaucome)	Atrovent®
E. Appareil musculo-squelettique	
1. **AINS** sans AH2, IPP ou misoprostol si UGD ou saignement digestif (risque de récidive d'un ulcère)	Misoprostol(Cytotec®)
2. **AINS** si HTA modérée-sévère (modérée : 160/100 – 179/109; sévère: ≥180/110) (risque:exacerbation HTA)	
3. **AINS** si insuffisance cardiaque (risque d'aggravation de l'IC)	
4. **AINS** >3 mois en tt antalgique de douleurs arthrosiques modérées (préférer un antalgique simple)	
5. **Association AVK+AINS** (risque de saignement gastro-intestinal)	
6. **AINS** si IRC: clairance<50ml/min selon Cockroft et Gault (risque d'aggravation de la fonction rénale)	
7. **Corticoïdes** >3 mois en monothérapie pour PR/arthrose (risque élevé d'effets systémiques des corticoïdes)	
8. **AINS au long cours/colchicine** en tt de fond de goutte si pas de CI à allopurinol(= 1er choix de prévention)	
F. Appareil urogénital	
1. **Antimuscarinique** pour hyperactivité vésicale si démence (risque de confusion, d'agitation)	Ditropan®, Driptane®, Vesicare®, Ceris®
2. **Antimuscarinique** pour hyperactivité vésicale si glaucome chronique (risque de poussée aiguë du glaucome)	
3. **Antimuscarinique** pour hyperactivité vésicale si constipation chronique (risque: aggravation constipation)	
4. **Antimuscarinique** pour hyperactivité vésicale si obstruction prostatique (risque de rétention urinaire)	
5. **α-bloquant** chez les ♂ incontinents (au moins un épisode d'incontinence quotidien) (risque: ↑ fréquence et/ou aggraver l'incontinence)	Xatral®, Josir®, Omix®, Omexel®, Mecir®, µinipress®, Zoxan® Yohimbine®, Vasobral®
6. **α-bloquant** si sonde urinaire> 2 mois (pas d'indication)	

G. Système endocrinien	
1. **Glibenclamide** ou *chlorpropamide* pour diabète type 2 (risque d'hypoglycémie prolongée)	Daonil®
2. **β-bloquant** chez diabétiques présentant > 1 hypo/mois (risque de masquer les signes d'hypoglycémie)	
3. **Supplémentation œstrogénique** si Kc sein ou MTEV (augmente le risque de récidive)	Estreva®, Provames®, Physiogyne®, Thais®
4. **Supplémentation œstrogénique** sans progestatif chez femmes non hystérectomisées (risque: Kc endomètre)	
H. Médicaments associés à un risque accru de chute (≥ 1 chute dans les 3 derniers mois)	
1. **BZD** (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles et favoriser les troubles de l'équilibre).	
2. **Neuroleptiques** (apraxie à la marche et Sd parkinsonien).	
3. **AH1** (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles).	
4. **Vasodilatateurs** provoquant des hypotensions chez des sujets avec hypotension orthostatique, (perte > 20mmHg de PAS dans les 3 min suivant le passage de la position couchée à debout) (risque: syncope, chutes).	Minipress®, Alpress®, Eupressyl®, Mediatensyl® Trivastal®, Torental®, Tanakan®, Sermion®, Praxilène®, Fonzylane®
5. **Opiacés au long cours** si chutes répétées (risque: somnolence, hypotension orthostatique, vertiges).	
I. Traitements antalgiques	
1. **Opiacés** au long cours: morphine/fentanyl en 1ère intention pour dl légères à modérées (échelle OMS non respectée).	
2. **Opiacés** > 2 semaines sans laxatif associé si constipation chronique (risque de constipation sévère).	
3. **Opiacés** au long cours si démence sauf indication palliative ou dl modérées à sévères (risque d'aggravation de la détérioration cognitive).	
J. Prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe thérapeutique	
Toute prescription en double doit être évitée, c.à.d. 2 **opiacés, AINS, ISRS, diurétiques de l'anse, IEC** (la dose maximale de la monothérapie doit être évaluée avant de considérer une association). Ceci exclut les prescriptions de 2 molécules d'une même classe pouvant avoir un intérêt thérapeutique, c.à.d. 2 β2-mimétiques inhalés (longue et courte durée d'action) dans l'asthme ou la BPCO, 2 opiacés (longue et courte durée d'action) afin d'optimiser le contrôle antalgique.	

START

K. Système cardio-vasculaire

1. **AVK** dans la FA permanente	
2. **Aspirine** si FA persistante et CI aux AVK	
3. **Aspirine/clopidogrel** si athérome documenté (clinique/ imagerie), (SCA, AVC, AOMI) et rythme sinusal	
4. **Tt antihypertenseur** si élévation permanente de la PAS > 160 mmHg	
5. **Statine** si coronaropathie, AVC et/ou AOMI documentée et ADL=6/6 et espérance de vie > 5 ans	
6. **IEC** si insuffisance cardiaque	
7. **IEC** en post-infarctus du myocarde	
8. **β-bloquant** si angor stable	

L. Appareil respiratoire

1. **β2-mimétiques ou agents anti-cholinergiques inhalés** dans l'asthme ou les BPCO légères à modérées	
2. **Corticostéroïde inhalé** dans l'asthme ou BPCO modérée-sévère, si VEMS < 50 % du prédit	
3. **O2 de longue durée** si IRC documentée type 1 (pO2 < 60 mmHg, pCO2 < 45 mmHg) ou type 2 (pO2 < 60 mmHg, pCO2 > 45 mmHg)	

M. Système nerveux central

1. **L-DOPA** dans la maladie de Parkinson avec retentissement fonctionnel et dépendance	
2. **Tt AD** si Sd dépressif caractérisé (DSM-IV) modéré à sévère évoluant depuis au moins 3 mois	

N. Appareil gastro-intestinal

1. **IPP** en présence d'un RGO sévère ou une sténose peptique nécessitant une dilatation	
2. **Supplémentation en fibres** en présence d'une diverticulose colique avec constipation	

O. Appareil musculo-squelettique

1. **Tt antirhumatismaux biologiques (DMARD)** si PR modérée à sévère > 12 semaines	Méthotrexate (Novatrex®), Leflunomide (Arava®), Sulfasalazine (Salazopyrine®), Hydroxychloroquine (Plaquenil®), Aziathioprine (Imurel®) Chlorambucil (Chloraminophène®), Ciclosporine (Neoral®)
2. **Bisphosphonates** chez un sujet sous corticothérapie orale au long cours	Didronel®, Fosamax®,Fosavance®, Actonel®, Bonviva®
3. **Bisphosphonates ou ranélate de strontium et supplémentation en vit D+calcium** si ostéoporose connue (signes radio, ATCD de fracture de fragilité, apparition d'une hypercyphose dorsale).	Ranelate de strontium (Protelos®)

P. Système endocrinien

1. **Metformine** si diabète type 2 +/- Sd métabolique (si clairance >50ml/min)	Glucophage®, Stagid®
2. **IEC ou sartans** si néphropathie diabétique (= protéinurie manifeste ou micro-alb> 30mg/24h) +/- insuff rénale	
3. **AAP** si diabète associé à au moins un autre FRCV majeur (hypertension, hypercholestérolémie, tabagisme)	
4. **Statine** si diabète associé à au moins un autre FRCV majeur.	

Annexe 5 : Mise à jour 2012 des médicaments de la liste française de Laroche des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées de 75 ans ou plus établie en 2007

	Critère / DCI	Classe thérapeutique	Spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable					
Antalgiques					
1	Indométacine par voie générale	AINS indolique	CHRONO INDOCID, INDO PAED, INDOCID, INDOCIN	EI neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées. Prescription de 2ème intention.	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	*Phénylbutazone*	*AINS pyrazolé*	*BUTAZOLIDINE, DEXTRARINE pmd*	*EI hématologiques sévères, à éviter.*	*Autres AINS sauf indométacine par voie générale*
3	Association d'au moins 2 AINS			Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'EI.	Un seul AINS
Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques					
4	Clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Antidépresseurs imipraminiques	ANAFRANIL, DEFANYL, LAROXYL, ELAVIL, LUDIOMIL, PROTHIADEN, QUITAXON, SURMONTIL, TOFRANIL	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2ème intention.	**Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS)** : fluoxétine (PROZAC), citalopram (SEROPRAM), paroxétine (DEROXAT), sertraline (ZOLOFT), fluvoxamine (FLOXYFRAL), escitalopram (SEROPLEX) ; **Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)** : venlafaxine (EFFEXOR), milnacipran (IXEL), duloxétine (CYMBALTA)
5	Chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Neuroleptiques phénothiazines	LARGACTIL, MODECATE, NEULEPTIL, NOZINAN, PIPORTIL, TERCIAN, DECENTAN (ATU)	Effets anticholinergiques. Prescription de 2ème intention.	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre : clozapine (LEPONEX), risperidone (RISPERDAL), olanzapine (ZYPREXA-ARKOLAMYL), amisulpride (SOLIAN), quétiapine (XEROQUEL) ; meprobamate (EQUANIL, MEPROBAMATE)
6	Doxylamine ; alimémazine . *acéprométazine en association*	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques	LIDENE, NOCTYL, DONORMYL ; THERALENE ; *MEPRONIZINE*	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7	Prométhazine, méquitazine, alimémazine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine ± bétaméthasone, cyproheptadine	Anti-histaminiques H1	PHENERGAN, PRIMALAN, THERALENE, ATARAX, DIMEGAN, POLARAMINE ± CELESTAMINE, PERIACTINE	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine (ZYRTEC, VIRLIX, ALAIRGIX...), desloratadine (AERIUS), loratadine (CLARITYNE)...
8	Oxybutinine, toltérodine, solifénacine	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques	DITROPAN, DRIPTANE, DETRUSITOL, VESICARE	Effets anticholinergiques, doivent être évités dans la mesure du possible	Trospium (CERIS) ou autre médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anti-cholinergiques			Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association
Anxiolytiques, Hypnotiques					

10	Bromazépam, diazépam, chlordiazépoxide, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate, estazolam	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (= 20 heures)	LEXOMIL (20h), VALIUM (30-150h), LIBRAX (20-24h), LYSANXIA (30-150h), URBANYL (20h), NORDAZ (30-150h), VICTAN (77h), MOGADON (16-48h), ROHYPNOL (16-35h), TRANXENE (30-150h), NUCTALON (17h)	Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (somnolence, chute…)	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
Antihypertenseurs					
11	Méthyldopa, clonidine, moxonidine, rilménidine	Anti-hypertenseurs à action centrale	ALDOMET, CATAPRESSAN, PHYSIOTENS, HYPERIUM,	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine
12	Nifédipine, nicardipine	Inhibiteurs calciques à libération immédiate	ADALATE, TENORDATE, LOXEN 20mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres anti-hypertenseurs, sauf antihypertenseurs à action centrale et réserpine
13	Réserpine	Autre (déplétion centrale et périphérique des stocks de catécholamines, avec levée des résistances artérielles périphériques)	TENSIONORME	Somnolence, syndrome dépressif et troubles digestifs	Autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et anti-hypertenseurs à action centrale
Antiarythmiques					
14	Digoxine > 0,125mg/j OU digoxine avec concentration plasmatique >1,2ng/ml	Glucoside cardiotoniqu	DIGOXINE NATIVELLE 0,250mg	Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique > 1,2 ng/ml comme inappropriée ; à défaut de cette information, la dose moyenne de 0,125 mg/j est recommandée pour minimiser le risque d'EI	Digoxine ≤ 0,125 mg/j (HEMIGOXINE NATIVELLE 0,125mg) OU digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml
15	Disopyramide	Antiarythmique de classe Ia, inhibiteur des canaux sodiques	ISORYTHM, RYTHMODAN	Insuffisance cardiaque et effets anticholinergiques	Amiodarone (CORDARONE), autres anti-arythmiques
Antiagrégant plaquettaire					
16	Ticlopidine		TICLID	EI hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel (PLAVIX), aspirine (KARDEGIC, ASPIRINE…)
Médicaments gastro-intestinaux					
17	Cimétidine	Antihistaminique H2	TAGAMET, STOMEDINE	Confusion, plus d'IM que les autres anti-H2	**Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)** : omeprazole (MOPRAL), pantoprazole (INIPOMP, EUPANTOL), lansoprazole (LANZOR, OGAST), rabeprazole (PARIET), esomeprazole (INEXIUM) ; éventuellement **autres anti-H2** (ranitidine AZANTAC RANIPLEX, famotidine PEPCIDAC PEPCIDUO, nizatidine NIZAXID) ayant moins d'IM.
18	Bisacodyl ; docusate ; huile de ricin ; picosulfate ; laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, séné, bourdaine, aloès du Cap…	Laxatifs stimulants	CONTALAX, DULCOLAX ; JAMYLENE ; HUILE DE RICIN ; FRUCTINES ; FUCA, REX, TONILAX, PURSENNIDE, VALS, IDEOLAXYL, AGIOLAX, MODANE, SENOKOT, BOLDOFLORINE, DEPURATUM…	Exacerbation de l'irritation colique	**Laxatifs osmotiques** : lactulose (DUPHALAC, LAXARON), lactitol (IMPORTAL), pentaerythritol (AUXITRANS), macrogol (FORLAX, TRANSIPEG), sorbitol (SORBITOL)

Hypoglycémiants					
19	Glipizide	Sulfamide hypoglycémiant à longue durée d'action	OZIDIA LP (état d'équilibre à 5 jours)	Hypoglycémies prolongées	**Sulfamides hypoglycémiants à durée d'action courte ou intermédiaire** : glibenclamide (DAONIL, 4-11h), gliclazide (DIAMICRON, 12-20h), glimépiride (AMAREL, 5-8h) ; **metformine** (GLUCOPHAGE) ; **inhibiteurs de l'alphaglucosidase** : acarbose (GLUCOR), miglitol (DIASTABOL) ; **insuline**
Autres relaxants musculaires					
20	Méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique	LUMIRELAX, LIORESAL, MYOLASTAN, PANOS	Somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside (COLTRAMYL, MIOREL, MYOPLEGE), méphénésine (DECONTRACTYL)
En fonction de la situation clinique					
21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques			Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34)			Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil (EUPRESSYL, MEDIATENSYL), prazosine (ALPRESS, MINIPRESS)			Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénidyle ARTANE PARKINANE, tropatépine LEPTICUR, bipéridène AKINETON), neuroleptiques sauf olanzapine (ZYPREXA, ARKOLAMYL) et risperidone (RISPERDAL), benzodiazépines et apparentés			Aggravation de l'état cognitif du malade	
25	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34), anti-hypertenseurs à action centrale (critère 11)			Risque d'occlusion intestinale, hypotention orthostatique	
Critère avec une efficacité discutable					
26	Dihydroergotoxine ; dihydrergocryptine ; dihydroergocristine-raubasine ; ginkgo biloba ; ginkgo-troxerutine ; nicergoline ; naftidrofuryl ; pentoxifylline ; piribedil ; moxisylyte ; vinburnine ; troxerutine ; vincamine-rutoside ; piracétam	Vasodilatateurs cérébraux	HYDERGINE; VASOBRAL ; ISKEDYL ; TANAKAN, TRAMISAL, GINKGOGINK, VITALOGINK ; GINKOR FORT ; SERMION ; NAFTILUX, PRAXILENE, GEVATRAN, DIACTANE ; PENTOFLUX ; TRIVASTAL ; CARLYTENE ; CERVOXAN ; RHEOFLUX, VEINAMITOL ; VINCARUTIDE ; GABACET, NOOTROPYL	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart risque d'hypotension orthostatique et de chutes chez les personnes âgées	Abstention médicamenteuse
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable					
Anxiolytiques, Hypnotiques					
27	Lorazépam >3mg/j, oxazépam >60mg/j, alprazolam >2mg/j, témazépam >15mg/j, clotiazépam >5mg/j, loprazolam >0,5mg/j, lormétazepam >0,5mg/j, zolpidem >5mg/j, zoplicone >3,75mg/j	Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune	TEMESTA >3mg/j, SERESTA >60mg/j, XANAX >2mg/j, NORMISON >15mg/j, VERATRAN >5mg/j, HAVLANE >0,5mg/j, NOCTAMIDE >0,5mg/j, STILNOX >5mg/j, IMOVANE >3,75mg/j	Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà la demi-dose proposée chez l'adulte jeune	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
Médicaments gastro-intestinaux					
28	Méprobamate		KAOLOGEAIS	Somnolence, confusion	

29	Tiémonium-colchicine, scopolamine, clidinium bromure-chlordiazépoxide, dihexyvérine, belladone, diphénoxylate-atropine	Antispasmodiques gastrointestinaux aux propriétés anticholinergiques	COLCHIMAX, SCOBUREN, SCOPODERM, LIBRAX, SPASMODEX, CEPHYL, LOMOTIL	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	Phloroglucinol (SPASFON, SOLISPASM, METEOXANE, SPASMOCALM), mébévérine (DUSPATALIN, SPASMOPRIV)
Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques					
30	Diménhydrinate, diphénhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine	Anti-nauséeux ayant des propriétés anti-cholinergiques	MERCALM, NAUSICALM, NAUTAMINE, VOGALENE, VOGALIB, PLITICAN, AGYRAX	Pas d'efficacité clairement démontrée ; syndromes anticholinergiques, confusion et sédation	Dompéridone (MOTILIUM, BIPERIDYS…)
	Diphénhydramine, prométhazine, phéniramine, triprolidine, chlorphénamine	Anti-rhinite ayant des propriétés anti-cholinergiques	ACTIFED jour&nuit, ALGOTROPYL, PHENERGAN, FERVEX, ACTIFED rhume, HUMEX		Abstention, sérum physiologique
	Piméthixène, prométhazine, oxomémazine, chlorphénamine	Antitussif ayant des propriétés anti-cholinergiques	CALMIXENE, FLUISEDAL, TUSSISEDAL, RHINATHIOL, TOPLEXIL, HUMEX, HEXAPNEUMINE		Antitussifs non opiacés, non antihistaminiques : oxéladine (PAXELADINE)
	Méclozine	Anti-vertigineux ayant des propriétés anti-cholinergiques	AGYRAX		Béta-histine (BETASERC, EXTOVYL, LECTIL, SERC), acétylleucine (TANGANIL)
Antiagrégant plaquettaire					
31	Dipyridamole		ASASANTINE, CLERIDIUM, PERSANTINE	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettaires sauf ticlopidine
Antimicrobien					
32	Nitrofurantoïne	Nitrofuranes	FURADANTINE, FURADOINE, MICRODOINE	Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée, peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathies, de neuropathies périphériques, de réactions allergiques. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances.	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme
Associations médicamenteuses					
33	Association de 2 ou plus de 2 psychotropes de la même classe pharmaco-thérapeutique : ≥ 2 benzodiazépines ou apparentés ; ≥ 2 neuroleptiques ; ≥ 2 antidépresseurs			Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables	Pas d'association
34	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques : rivastigmine (EXELON), galantamine (REMINYL), donepezil (ARICEPT)			Association non logique puisqu'elle conduit à donner conjointement un médicament bloquant les récepteurs muscariniques et un médicament qui élève le taux d'acétylcholine au niveau synaptique. Existence d'effets anticholinergiques, diminution de l'efficacité des anticholinestérasiques	Pas d'association

Mise à jour des spécialités sur le marché avec la base de données Theriaque (www.theriaque.org), dernière consultation le 30/01/2012

Médicaments en italique supprimés du marché entre 2007 et 2012

EI : effet indésirable ; IM : interaction médicamenteuse

Serment des Apothicaires

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens 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 et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les moeurs et favoriser des 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.

Thèse soutenue le 25 septembre 2012 par Lydie REY

MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES : ANALYSE DE PREVALENCE A PARTIR DES PRESCRIPTIONS MEDICALES DE VILLE

RESUME

Introduction : La qualité de la prescription dans la population âgée est de première importance au regard de leur sensibilité accrue aux effets indésirables des médicaments.
Nous avons cherché à évaluer la prévalence de la prescription de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez des sujets âgés de 75 ans ou plus, vivant au domicile, en analysant leurs prescriptions médicales de ville.
Méthode : Nous avons relevé les traitements d'entrée des patients nouvellement hospitalisés en gériatrie (UMAGE) au CHU de Grenoble et les nouvelles prescriptions délivrées dans une officine de ville de Grenoble. Nous les avons analysées selon trois outils d'identification de MPI, les critères de Laroche, de Beers et de STOPP ; et un outil d'identification des omissions de prescription, les critères START.
Résultats : La prévalence de la prescription des MPI chez les 186 patients de l'UMAGE s'élève à 34.9% selon Laroche, 58.6% selon Beers et 33.3% selon STOPP ; la prévalence des omissions de prescription atteint 34.9% selon START. La prévalence de la prescription des MPI chez les 287 patients de la pharmacie est de 34.1% selon Laroche et de 43.2% selon Beers.
Conclusion : La sensibilisation des médecins prescripteurs et des pharmaciens au problème de l'iatrogénèse médicamenteuse et de la qualité de la prescription chez le sujet âgé est primordiale. Les compétences des médecins et des pharmaciens sont complémentaires et la meilleure optimisation des prescriptions passera par leur collaboration.

MOTS CLES

Sujet âgé, médicaments potentiellement inappropriés, Laroche, Beers, START, STOPP

JURY

Monsieur le Professeur Jean Calop, Président du jury, Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Pascal Couturier, Membre du jury

Madame le Docteur Isabelle Neiger, Membre du jury

Monsieur le Docteur Pierrick Bedouch, Membre du jury