

# Analyse de prescriptions médicamenteuses dans un hôpital de jour gériatrique

Edouard Degeorges

▶ **To cite this version:**

Edouard Degeorges. Analyse de prescriptions médicamenteuses dans un hôpital de jour gériatrique. Sciences pharmaceutiques. 2017. hal-01932200

**HAL Id: hal-01932200**

**https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932200**

Submitted on 23 Nov 2018

**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.

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 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 : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.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 DE LORRAINE

# 2017

---

# FACULTE DE PHARMACIE

# ANALYSE DE PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES DANS UN HÔPITAL DE JOUR GERIATRIQUE

# THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 15/12/2017

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par : **Edouard Degeorges**

né le 30 juillet 1987 à Thionville

## Membres du Jury

| | | |
|---|---|---|
| Président : | Mme Brigitte LEININGER-MULLER | Professeur des universités. |
| Juges : | Mme Anne MAHEUT-BOSSER | Docteur en Médecine, Professeur associé. |
| | Mme Michèle AKTOP | Pharmacien. |
| | Mme Véronique BASARAN | Pharmacien. |

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**
**FACULTÉ DE PHARMACIE**
**Année universitaire 2016-2017**

***DOYEN***
Francine PAULUS
***Vice-Doyen***
Béatrice FAIVRE
***Directeur des Etudes***
Virginie PICHON
***Conseil de la Pédagogie***
Président, Brigitte LEININGER-MULLER
***Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier***
Président, Béatrice DEMORE
***Commission Prospective Facultaire***
Président, Christophe GANTZER
Vice-Président, Jean-Louis MERLIN
***Commission de la Recherche***
Président, Raphaël DUVAL

| | |
|---|---|
| ***Responsable de la filière Officine*** | Béatrice FAIVRE |
| ***Responsables de la filière Industrie*** | Isabelle LARTAUD,<br>Jean-Bernard REGNOUF de VAINS |
| ***Responsable de la filière Hôpital*** | Béatrice DEMORE |
| ***Responsable Pharma Plus ENSIC*** | Jean-Bernard REGNOUF de VAINS |
| ***Responsable Pharma Plus ENSAIA*** | Raphaël DUVAL |
| ***Responsable Pharma Plus ENSGSI*** | Igor CLAROT |
| ***Responsable de la Communication*** | Marie-Paule SAUDER |
| ***Responsable de la Cellule de Formation Continue et individuelle*** | Béatrice FAIVRE |
| ***Responsable de la Commission d'agrément des maîtres de stage*** | Béatrice FAIVRE |
| ***Responsable ERASMUS*** | Mihayl VARBANOV |

***DOYENS HONORAIRES***

Chantal FINANCE
Claude VIGNERON

***PROFESSEURS EMERITES***

Jeffrey ATKINSON
Jean-Claude BLOCK
Max HENRY
Alain MARSURA
Claude VIGNERON

***PROFESSEURS HONORAIRES***

Pierre DIXNEUF
Marie-Madeleine GALTEAU
Thérèse GIRARD
Michel JACQUE
Pierre LABRUDE
Vincent LOPPINET
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

***MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES***

Monique ALBERT
Mariette BEAUD
Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN

***ASSISTANTS HONORAIRES***

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Jean-Louis MONAL
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

| ***ENSEIGNANTS*** | *Section CNU** | *Discipline d'enseignement* |
|---|---|---|

***PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS***

| | | |
|---|---|---|
| Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ | *82* | *Thérapie cellulaire* |
| Jean-Louis MERLIN | *82* | *Biologie cellulaire* |
| Alain NICOLAS | *80* | *Chimie analytique et Bromatologie* |
| Jean-Michel SIMON | *81* | *Economie de la santé, Législation pharmaceutique* |
| Nathalie THILLY | *81* | *Santé publique et Epidémiologie* |

***PROFESSEURS DES UNIVERSITES***

| | | |
|---|---|---|
| Christine CAPDEVILLE-ATKINSON | *86* | *Pharmacologie* |
| Igor CLAROT | *85* | *Chimie analytique* |
| Joël DUCOURNEAU | *85* | *Biophysique, Acoustique, Audioprothèse* |
| Raphaël DUVAL | *87* | *Microbiologie clinique* |
| Béatrice FAIVRE | *87* | *Biologie cellulaire, Hématologie* |
| Luc FERRARI | *86* | *Toxicologie* |
| Pascale FRIANT-MICHEL | *85* | *Mathématiques, Physique* |
| Christophe GANTZER | *87* | *Microbiologie* |
| Frédéric JORAND | *87* | *Eau, Santé, Environnement* |
| Isabelle LARTAUD | *86* | *Pharmacologie* |
| Dominique LAURAIN-MATTAR | *86* | *Pharmacognosie* |
| Brigitte LEININGER-MULLER | *87* | *Biochimie* |
| Pierre LEROY | *85* | *Chimie physique* |
| Philippe MAINCENT | *85* | *Pharmacie galénique* |
| Patrick MENU | *86* | *Physiologie* |
| Jean-Bernard REGNOUF de VAINS | *86* | *Chimie thérapeutique* |
| Bertrand RIHN | *87* | *Biochimie, Biologie moléculaire* |

***MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS***

| | | |
|---|---|---|
| Béatrice DEMORE | *81* | *Pharmacie clinique* |
| Alexandre HARLE | *82* | *Biologie cellulaire oncologique* |
| Julien PERRIN | *82* | *Hématologie biologique* |
| Marie SOCHA | *81* | *Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique* |

***MAITRES DE CONFÉRENCES***

| | | |
|---|---|---|
| Sandrine BANAS | *87* | *Parasitologie* |
| Xavier BELLANGER | *87* | *Parasitologie, Mycologie médicale* |
| Emmanuelle BENOIT | *86* | *Communication et Santé* |

| | | |
|---|---|---|
| Isabelle BERTRAND | *87* | *Microbiologie* |
| Michel BOISBRUN | *86* | *Chimie thérapeutique* |
| François BONNEAUX | *86* | *Chimie thérapeutique* |
| Ariane BOUDIER | *85* | *Chimie Physique* |
| Cédric BOURA | *86* | *Physiologie* |
| Joël COULON | *87* | *Biochimie* |
| Sébastien DADE | *85* | *Bio-informatique* |
| Dominique DECOLIN | *85* | *Chimie analytique* |
| Roudayna DIAB | *85* | *Pharmacie galénique* |
| Natacha DREUMONT | *87* | *Biochimie générale, Biochimie clinique* |
| Florence DUMARCAY | *86* | *Chimie thérapeutique* |
| François DUPUIS | *86* | *Pharmacologie* |
| Adil FAIZ | *85* | *Biophysique, Acoustique* |
| Anthony GANDIN | *87* | *Mycologie, Botanique* |
| Caroline GAUCHER | *86* | *Chimie physique, Pharmacologie* |
| Stéphane GIBAUD | *86* | *Pharmacie clinique* |
| Thierry HUMBERT | *86* | *Chimie organique* |
| Olivier JOUBERT | *86* | *Toxicologie, Sécurité sanitaire* |
| ***ENSEIGNANTS (suite)*** | *Section CNU** | *Discipline d'enseignement* |
| Alexandrine LAMBERT | *85* | *Informatique, Biostatistiques* |
| Julie LEONHARD | *86/01* | *Droit en Santé* |
| Christophe MERLIN | *87* | *Microbiologie environnementale* |
| Maxime MOURER | *86* | *Chimie organique* |
| Coumba NDIAYE | *86* | *Epidémiologie et Santé publique* |
| Marianne PARENT | *85* | *Pharmacie galénique* |
| Francine PAULUS | *85* | *Informatique* |
| Caroline PERRIN-SARRADO | *86* | *Pharmacologie* |
| Virginie PICHON | *85* | *Biophysique* |
| Sophie PINEL | *85* | *Informatique en Santé (e-santé)* |
| Anne SAPIN-MINET | *85* | *Pharmacie galénique* |
| Marie-Paule SAUDER | *87* | *Mycologie, Botanique* |
| Guillaume SAUTREY | *85* | *Chimie analytique* |
| Rosella SPINA | *86* | *Pharmacognosie* |
| Sabrina TOUCHET | *86* | *Pharmacochimie* |
| Mihayl VARBANOV | *87* | *Immuno-Virologie* |
| Marie-Noëlle VAULTIER | *87* | *Mycologie, Botanique* |
| Emilie VELOT | *86* | *Physiologie-Physiopathologie humaines* |
| Mohamed ZAIOU | *87* | *Biochimie et Biologie moléculaire* |

***PROFESSEUR ASSOCIE***

| | | |
|---|---|---|
| Anne MAHEUT-BOSSER | *86* | *Sémiologie* |

***PROFESSEUR AGREGE***

| | | |
|---|---|---|
| Christophe COCHAUD | *11* | *Anglais* |

¤ *En attente de nomination*

**Disciplines du Conseil National des Universités :*

*80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*
*81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé*
*82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques*
*85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*
*86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé*
*87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques*

*11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes*

# 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 mœurs 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.**

« LA FACULTE N’ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR »

# REMERCIEMENTS

**À mon président de thèse,**

**Madame Brigitte LEININGER-MULLER,**

Je vous remercie d'avoir accepté ma présidence de jury de thèse. Merci également pour votre sympathie et vos enseignements au cours de mon cursus.

**À ma directrice de thèse,**

**Madame Anne MAHEUT-BOSSER,**

Je vous remercie d'avoir accepté la direction de ma thèse. Je vous remercie également pour votre patience, votre investissement et votre aide précieuse au cours de ce travail.

**À mes juges,**

**Madame Michelle AKTOP et Madame Véronique BASARAN,**

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci Mme AKTOP pour cette année à Saint-Charles en votre compagnie et toujours dans la bonne humeur. Merci Mme BASARAN pour votre précieuse formation de sixième année qui a définitivement impacté ma vie professionnelle et qui me permet de m'épanouir aujourd'hui à l'officine.

**À mes parents,**

Merci pour votre soutien, votre patience et votre confiance tout au long de mes études. Le résultat n'aurait jamais été le même sans vous.

**À mes frères,**

Merci pour votre patience et votre présence depuis toujours.

**À mon oncle et parrain Marc,**

**À ma tante et marraine Bernadette,**

**À mes grands-parents Sacha et Michelle, à mon grand-père Quirin,**

**À Maria,**

Merci pour ton soutien et ta motivation qui m'ont permis de terminer ce travail.

**À toute ma famille,**

**À mes amis que j'ai pu rencontrer durant mes années à Nancy et à Paris, vous êtes bien trop nombreux pour que je vous cite tous ici.**

# Table des matières

**Liste des abréviations et acronymes** ..... **11**

**Table des tableaux** ..... **12**

**Table des illustrations** ..... **13**

**Table des annexes** ..... **14**

**Introduction** ..... **15**

**Rappels** ..... **17**

**1. Le Sujet Agé** ..... **17**

I. Définition ..... 17

II. Aspects démographiques ..... 17

III. Prévalence des maladies chez les personnes âgées ..... 18

IV. Concept de fragilité du sujet âgé ..... 18

V. Polymédication ..... 20

VI. Iatrogénie médicamenteuse ..... 20

**2. Modifications métaboliques du médicament liées à l'âge** ..... **23**

I. Généralités ..... 23

II. Modifications pharmacocinétiques liées à l'âge ..... 23

III. Modifications pharmacodynamiques liées à l'âge ..... 32

**Etude** ..... **35**

**1. Introduction** ..... **35**

**2. Lieu de l'étude** ..... **36**

**3. Présentation de l'enquête** ..... **38**

I. Objectif de l'étude ..... 38

II. Méthodologie ..... 38

**4. Présentation des résultats** ..... **39**

I. Description de la population ..... 39

II. Valeur moyenne de la fonction rénale ..... 41

III. Classes thérapeutiques ..... 42

IV. Bilan de la prise en charge en hôpital de jour ..... 63

**5. Discussion** ..... **68**

**Conclusion** ..... **73**

**Références** ..... **74**

**Annexes ..... 80**

# Liste des abréviations et acronymes

**AINS :** Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

**ALD :** Affection de Longue Durée

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

**DFG :** Débit de Filtration Glomérulaire

**EHPAD :** Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

**EIM :** Effets Indésirables Médicamenteux

**HAS :** Haute Autorité de Santé

**HDJ :** Hôpital de Jour

**IEC :** Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

**INSEE :** Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

**IPP :** Inhibiteur de la Pompe à Protons

**ISRNA :** Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

**MRC :** Maladie Rénale Chronique

**OMS :** Organisation Mondiale de la Santé

**PMI :** Prescription Médicamenteuse Inappropriée

**PPS :** Plan Personnalisé de Santé

**RCP :** Résumé des Caractéristiques des Produits

**REIN :** Réseau Epidémiologie Information Néphrologie

**SFGG :** Société Française de Gériatrie et de Gérontologie

**USLD :** Unité de Soins de Longue Durée

# Table des tableaux

Tableau I - Influence de l'âge sur le métabolisme des médicaments [MCLEAN, LE COUTEUR, 2004] ..... 27
Tableau II - Modifications liées à l'âge, et impact clinique sur les différents processus pharmaceutiques. D'après [MANGEREL, ARMAND-BRANGER, RHALIMI, 2011] ..... 31
Tableau III - Nombre de lits par service au sein de la Maison Hospitalière Saint-Charles .. 37
Tableau IV - Organisation d'une journée type à l'hôpital de jour Saint-Charles ..... 38
Tableau V - Description de la population ..... 40
Tableau VI - Valeur moyenne du MDRD dans notre population et par sexe ..... 41
Tableau VII - Proportion des personnes avec un DFG inférieur à 70 dans notre population et par sexe ..... 42
Tableau VIII - Nombre et proportion d'hommes et de femmes traités par des médicaments à visée cardio-vasculaire dans notre population ..... 46
Tableau IX - Nombre de prescriptions par classe thérapeutique à visée cardio-vasculaire47
Tableau X - Nombre de personnes et proportion, par sexe, traitées par des antihypertenseurs en mono, bi, tri et quadrithérapie ..... 49
Tableau XI - Nombre et proportion d'hommes et de femmes traités par des psychotropes dans notre population ..... 50
Tableau XII - Nombre de médicaments psychotropes par patient selon le sexe ..... 50
Tableau XIII - Nombre de personnes par sexe traitées avec un anxiolytique seul, un antidépresseur seul, ou par une association anxiolytique/antidépresseur. ..... 53
Tableau XIV - Nombre et proportion d'hommes et de femmes traités par IPP dans notre population ..... 54
Tableau XV - Nombre et proportion d'hommes et de femmes traités par antalgiques dans notre population ..... 57
Tableau XVI - Nombre de prescriptions par classe thérapeutique d'antalgique ..... 58
Tableau XVII - Nombre et proportion d'hommes et de femmes traités par médicaments hypolipémiants dans notre population ..... 59
Tableau XVIII - Nombre de prescriptions par classe thérapeutique de médicaments hypolipémiants ..... 59
Tableau XIX - Nombre et proportion d'hommes et de femmes traités par médicaments à visée neurologique dans notre population ..... 60
Tableau XX - Nombre de prescriptions par classe thérapeutique de médicaments à visée neurologique ..... 60
Tableau XXI - Les différents problèmes iatrogènes relevés au cours de l'étude ..... 65

# Table des illustrations

Figure 1 - Pyramide des âges en 2060 [INSEE, 2016] ..... 17
Figure 2 - Nombre de maladies déclarées en 2010 [INSEE,2016] ..... 18
Figure 3 - Bon usage des médicaments chez le sujet âgé [BLAIN, RAMBOURG, LE QUELLEC et al., 2015b] ..... 21
Figure 4 - Concentrations plasmatiques après pose d'un patch transdermique de fentanyl chez le jeune adulte et chez la personne âgée [CUSACK, 2004] ..... 24
Figure 5 - Relation entre l'âge et la glomérulosclérose chez l'humain [NEUGARTEN, GALLO, SILBIGER, et al., 1999] ..... 28
Figure 6 - Evolution de la clairance rénale en fonction de l'âge [MCLEAN, LE COUTEUR, 2004] ..... 28
Figure 7 - Les différents stades de la maladie rénale chronique [HAS, 2012]. ..... 29
Figure 8 - Maison Hospitalière Saint-Charles à Nancy – Crédit photo : AKTOP M. ..... 36
Figure 9 - Proportion d'hommes et de femmes dans l'échantillon ..... 40
Figure 10 - Provenance des Patients ..... 41
Figure 11 - Pathologies les plus rencontrées dans notre population ..... 43
Figure 12 - Répartition des classes thérapeutiques dans notre population ..... 44
Figure 13 - Répartition d'antihypertenseurs par classe thérapeutique ..... 48
Figure 14 - Taux de consommateurs de psychotropes [CNAM, 2000] ..... 50
Figure 15 - Répartition des psychotropes par classe thérapeutique ..... 52
Figure 16 - Répartition des médicaments du système gastro-entéro-hépatique par classe thérapeutique ..... 55

# Table des annexes

Annexe 1 - Rappel des formules de calcul de la clairance rénale ..... 80
Annexe 2 - Critères STOPP/START ..... 81
Annexe 3 - Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte, hors grossesse ..... 84

# Introduction

Les progrès de la médecine au cours du siècle dernier ont permis d'accroître fortement l'espérance de vie. Les gens vivent plus longtemps et avec une meilleure qualité de vie, grâce aux médicaments d'une part, mais également grâce à l'hygiène de vie qui s'est améliorée, et notamment l'alimentation.

Toutefois, on constate que vivre plus vieux s'accompagne souvent d'une augmentation des prises médicamenteuses. Au-delà de 60 ans, il n'est pas rare de croiser des patients avec plusieurs médicaments en traitement d'une ou plusieurs pathologies chroniques.

Les effets indésirables médicamenteux représentent une problématique majeure de santé publique. Dans la population âgée, les principaux facteurs de risque sont la prescription médicamenteuse inappropriée et la polymédication.

Ceci n'est pas sans danger. En effet, l'avancée en âge s'accompagne de modifications métaboliques avec des retentissements possibles sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des médicaments, ce qui impose une réflexion en terme « bénéfice-risque » systématique à chaque prescription chez le sujet âgé. On sera d'autant plus prudent avec les nouvelles molécules commercialisées qui dans leurs essais cliniques avant l'autorisation de mise sur le marché ont fait, certes l'objet d'évaluation, de tests de tolérance sur volontaires sains puis sur des malades selon un protocole particulièrement rigoureux, mais dont les personnes âgées sont souvent exclues.

L'adage « primum non nocere » reste le principe fondamental qui trouve toute sa résonance en gériatrie et doit conduire à des démarches de soins bien systématisées, des prescriptions « raisonnées » et des évaluations régulières des prescriptions dans un objectif précis de prévention de la iatrogénie.

L'hôpital de jour gériatrique comme nous allons le voir joue un rôle important dans la prévention des effets indésirables des médicaments. Il est aujourd'hui un maillon essentiel du parcours de soin, et un lieu privilégié de réévaluation clinique et thérapeutique. L'approche pluridisciplinaire qu'il permet et la concertation entre les différents spécialistes, le pharmacien et le médecin traitant représentent indiscutablement une garantie de la qualité des soins.

Dans ce travail nous vous proposons, après un rappel théorique, de présenter une analyse des prescriptions rencontrées dans un hôpital de jour gériatrique et de proposer des axes de prévention à développer ou à renforcer pour éviter les prescriptions inappropriées. Quoiqu'il en soit la conciliation médicamenteuse qui tend à se développer dans les hôpitaux et dans les officines apparaît comme essentielle dans le dispositif de réduction des prescriptions inappropriées en gériatrie.

# Rappels

## 1. Le Sujet Agé

### I. Définition

Selon la définition donnée par la Haute Autorité de Santé, est considéré comme âgé tout sujet de plus de 75 ans ou de 65 ans poly-pathologique [HAS, 2005].

### II. Aspects démographiques

D'après l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques, il y a au 1er janvier 2016, 6 386 793 personnes de plus de 75 ans en France, ce qui représente environ 10% de la population totale [INSEE, 2016].

Au 1er janvier 2060, si les tendances démographiques observées jusqu'ici se prolongent, la France métropolitaine comptera presque 74 millions d'habitants. En 2060, 23,6 millions de personnes seraient ainsi âgées de 60 ans ou plus, soit une hausse de 80 % sur une cinquantaine d'années. L'augmentation est la plus forte pour les plus âgés (le nombre des 75 ans ou plus passerait quasiment à 12 millions et celui des 85 ans ou plus à plus de 5 millions) comme le montre la figure 1.

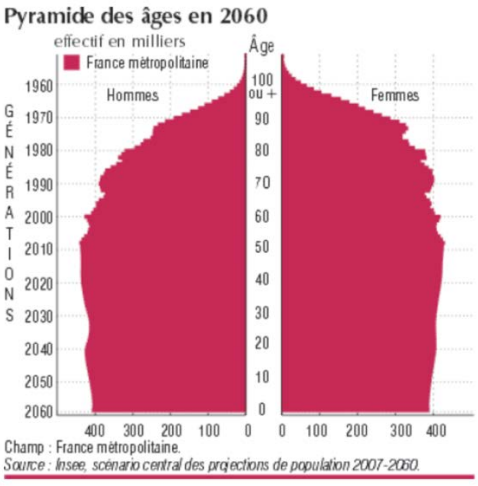



*Figure 1 - Pyramide des âges en 2060 [INSEE, 2016]*

Concernant l'espérance de vie, elle est de 78,4 ans pour les hommes et de 84,1 ans pour les femmes [INSEE, 2007].

## III. Prévalence des maladies chez les personnes âgées

Il est important d'introduire le concept de dépendance. En effet l'espérance de vie sans incapacité se stabilise, elle est en 2012 de 63,5 ans pour les femmes et de 61,9 ans pour les hommes, quand en 2013 elle était de 63,3 ans pour les femmes et 62,7 ans pour les hommes [INSERM, 2012]. En revanche avec l'avancé en âge, le risque de dépendance augmente. On estime le nombre de personnes âgées dépendantes à 1,2 million [DREES, 2016].

A partir de 65 ans, on compte en moyenne 6 pathologies par patient [INSEE, 2016] comme nous pouvons le voir sur la figure 2.

**Tableau. Nombre moyen de maladies déclarées par personne et par classe d'âge (N = 15 941)**

| Classe d'âge | Nombre moyen de maladies |
|---|---|
| < 16 ans | 0,8 |
| [16-39] | 1,7 |
| [40-64] | 3,4 |
| ≥ 65 | 6,0 |

*Figure 2 - Nombre de maladies déclarées en 2010 [INSEE,2016]*

## IV. Concept de fragilité du sujet âgé

### *Définition*

Une définition de la fragilité a été adoptée par la Société Française de Gériatrie et de Gérontologie en 2011, puis reprise par la HAS en 2013 :

« La fragilité est un syndrome clinique. Il reflète une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation au stress. Son expression clinique est modulée par les comorbidités et des facteurs psychologiques, sociaux, économiques et comportementaux. Le syndrome de fragilité est un marqueur de

risque de mortalité et d'événements péjoratifs, notamment d'incapacités, de chutes, d'hospitalisation et d'entrée en institution. L'âge est un déterminant majeur de fragilité mais n'explique pas à lui seul ce syndrome. La prise en charge des déterminants de la fragilité peut réduire ou retarder ses conséquences. Ainsi, la fragilité s'inscrirait dans un processus potentiellement réversible. » [HAS, 2013]

En 2001, Linda Fried a déterminé 5 critères cliniques chez les personnes de plus de 65 ans, qui sont utilisés dans le repérage des personnes fragiles de façon précoce :

- Perte de poids involontaire de plus de 4,5 kg (ou ≥ 5 % du poids) depuis 1 an
- Fatigue ressentie par le patient
- Ralentissement de la vitesse de marche
- Diminution de la force musculaire
- Sédentarité.

Un patient est considéré comme fragile s'il présente au moins trois de ces critères et pré-fragile s'il en a 1 ou 2. [PIAU, NOURHASHEMI, 2017]

### *Intérêt*

Environ 10% de la population des plus de 75 ans, vivant à domicile, perd son autonomie chaque année, pour une des activités de base de la vie quotidienne. Ce déclin n'est pas toujours irréversible et des mesures de prévention peuvent le retarder. Il est donc important de repérer ces sujets fragiles pour :

- Retarder la dépendance dite « évitable »
- Prévenir la survenue d'événements défavorables.

Le syndrome de fragilité est un marqueur de risque d'événements péjoratifs d'incapacités, de chutes, d'hospitalisations plus fréquentes, des durées de séjour multipliées par deux et un risque de ré hospitalisation plus important.

Il est donc important de repérer les sujets fragiles, d'évaluer précisément la situation dans une approche médico-psychosociale selon une démarche rigoureuse conduisant à une proposition de Plan Personnalisé de Santé. Le Plan Personnalisé de Santé s'inscrit dans une séquence « repérage – évaluation – planification – suivi – révision » parfaitement détaillé par la Haute Autorité de Santé. Le pharmacien reste un acteur de soins

incontournable du parcours de soins de la personne âgée fragile comme le rappelle la Haute Autorité de Santé. « *Le PPS est un plan d'action participatif de proximité associant le plus souvent, outre le médecin traitant, un Infirmier diplômé d'état (IDE) libéral ou de SSIAD, un pharmacien d'officine, mais aussi un kinésithérapeute, voire un coordonnateur d'appui pour les cas complexes. »* [HAS,2014]

## V. Polymédication

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, elle se définit en théorie comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou par l'administration d'un nombre excessif de médicaments. » Le seuil quotidien de 5 médicaments et plus pris de manière chronique est celui fixé et retenu par la HAS. [IRDES,2014]

## VI. Iatrogénie médicamenteuse

### *Définition*

Egalement appelée Effet Indésirable Médicamenteux (EIM), elle se définit selon l'OMS comme « toute réaction nocive et non voulue d'un médicament se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement » [AFSSAPS,2011] mais aussi comme « l'ensemble des effets indésirables directement liés à l'effet pharmacologique d'un médicament lors de son utilisation » selon la section 13 du code de Santé publique.

### *Les médicaments potentiellement inappropriés et guides de prescription*

La iatrogénie médicamenteuse est un problème de santé publique fréquent en gériatrie. Elle présente un coût humain et économique très élevé. Chez les personnes âgées de 65 ans et plus, on comptait en 2011 plus de 115000 hospitalisations iatrogènes et 7457 décès. [ASSURANCE MALADIE, 2017]

Les médicaments potentiellement inappropriés sont des médicaments avec un rapport bénéfice/risque défavorable pour le patient ou dont l'efficacité est faible et l'utilisation potentiellement dangereuse.

La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique a pour objectif de réduire les effets indésirables médicamenteux chez le sujet âgé, en créant un indicateur de qualité et un guide de prescription médicamenteuse en gériatrie. [MINISTERE DE LA SANTE, 2004]

Beers fut le premier auteur, aux Etats-Unis, à publier une liste de MPI en gériatrie en 1991. [BEERS, OUSLANDER, ROLLINGHER *et al*., 1991] Cette liste est remise à jour régulièrement et dont la dernière date de 2015.

H. Blain et coll. proposent un outil de prescription similaire au travail de Beers. Dans cet article les règles générales du bon usage des médicaments chez la personne âgée sont rappelées comme nous le montre la figure 3. [BLAIN, RAMBOURG, LE QUELLEC *et al.*, 2015a] De la même façon, Marie-Laure Laroche a publié également une liste de médicaments potentiellement inappropriés. [LAROCHE, CHARLES, MERLE, 2007]

**Règles générales de bon usage des médicaments chez les sujets âgés.**

| |
|---|
| Penser systématiquement à un EIM devant tout nouveau symptôme chez le sujet âgé |
| S'interroger sur la possibilité d'utiliser des alternatives ou adjuvants non médicamenteux |
| Évaluer le rapport bénéfice/risque du médicament au regard des objectifs de soins (espérance de vie, temps nécessaire pour obtenir un bénéfice, observance attendue) |
| Privilégier les traitements étiologiques et d'action locale plutôt que les traitements symptomatiques et à effets généraux |
| Réserver la prescription des IPP à des indications spécifiques et utiliser les AINS avec prudence chez le sujet âgé |
| Utiliser avec prudence les médicaments ralentissant le transit et prévenir la constipation induite par les dérivés morphiniques et autres médicaments ralentissant le transit |
| Adapter la prescription des médicaments liposolubles à la masse grasse, des médicaments hydrosolubles à la masse maigre et à l'état d'hydratation, des médicaments fortement liés à l'albumine à l'albumine mesurée |
| Adapter la posologie des médicaments à la clairance de la créatinine calculée par la formule de Cockcroft, la périodicité (en mois) de la surveillance correspondant à la clairance de la créatinine (mL/min)/10 |
| Utiliser avec prudence (titration, surveillance, risque d'effet rebond à l'arrêt), les traitements induisant une hypotension orthostatique, les psychotropes d'autant qu'il existe une fragilité cognitive, les molécules anti-cholinergiques et les anticoagulants |
| Mettre en place des mesures visant à optimiser l'observance (galénique adaptée, dispensation) |

*Figure 3 - Bon usage des médicaments chez le sujet âgé [BLAIN, RAMBOURG, LE QUELLEC et al., 2015b]*

L'HAS, en 2014 propose des recommandations pour améliorer la sécurité des prescriptions en gériatrie en rappelant l'intérêt d'une approche pluri professionnelle (médecins, infirmiers, pharmaciens) avec une démarche bien systématisée, à savoir :

*« Étape 1. Repérer les patients à risque d'EIM*

*Étape 2. Identifier les situations à risque et mettre en place des alertes*

*Étape 3. Revoir la prise en charge thérapeutique*

*Étape 4. Adapter la surveillance clinique et biologique des médicaments*

*Étape 5. Sécuriser la gestion des médicaments par le patient*

*Étape 6. Gérer les situations à risque et les alertes »* [HAS, 2014]

Une fois de plus, l'HAS précise bien la place du pharmacien incontournable dans l'optimisation des traitements et la prévention des EIM.

Cependant, plusieurs études démontrent l'impossibilité de prescrire de façon quasi-sûre pour le généraliste ou le gériatre. Une cohorte de 2001 de 389 patients (68,9% de femmes, moyenne d'âge de 79 ans) nous montre que 107 patients ont eu une prescription ne respectant pas les critères de Beers, avec un total de 131 évènements indésirables graves (EIG). En revanche, selon l'avis des experts et au cas par cas, le non-respect des critères de Beers ne représentait que 12 cas. [RUSCIN, 2006]

La prescription médicamenteuse inappropriée (PMI) résulte soit de la prescription inappropriée d'un médicament ou soit de l'omission d'une prescription nécessaire. [O'CONNOR, GALLAGHER, O'MAHONNY, 2012] Un seul outil à ce jour prend en compte ces deux volets de la PMI, c'est la liste STOPP (*Screaning Tool of Older Persons Potentially Inappropriate Prescriptions)* /START (*Screaning Tool to Alert Doctors to Right Treatment*). Développée en 2008, cette liste propose d'une part des critères de prescription potentiellement inappropriée (versant STOPP), et d'autre part des critères d'omission potentielle (versant START). Une version française a été adaptée de l'anglais et validée en 2015 (ANNEXE 3). Ces critères prennent en considération les dernières recommandations et l'arrivée sur le marché des nouveaux médicaments. Ils font l'objet d'un intérêt croissant depuis 2008 et sont fréquemment rencontrés dans les dernières études. Cependant, ils ne sont pour le moment pas associés aux aides informatisées à la prescription. Leur informatisation permettra de favoriser et de faciliter leur utilisation. [LANG, DRAME, GUIGNARD, *et al*., 2015]

En conclusion, plusieurs outils de prescription comme la liste de Beers, la liste de Laroche, les critères STOPP/START sont à la disposition des prescripteurs afin d'éviter un maximum les EIM et les MPI. Il va de leur initiative d'utiliser un de ces outils pour optimiser au mieux leurs prescriptions.

## 2. Modifications métaboliques du médicament liées à l'âge

### I. Généralités

Le vieillissement s'accompagne de modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

Avec l'âge, la survenue des changements de l'anatomie et du fonctionnement des organes peut modifier la pharmacocinétique et l'activité des médicaments.

L'utilisation de certains médicaments est à adapter à la situation individuelle de chaque patient, notamment à la fonction rénale et à l'état de nutrition.

Enfin d'autres médicaments ne devraient pas être utilisés chez le patient âgé, en raison d'un mauvais rapport efficacité/tolérance comparés à d'autres alternatives thérapeutiques.

### II. Modifications pharmacocinétiques liées à l'âge

La pharmacocinétique est l'étude quantifiée du devenir des médicaments dans l'organisme. Elle permet de déterminer les paramètres caractérisant l'absorption, la distribution et l'élimination (comprenant le métabolisme et l'excrétion).

Concernant les modifications de certaines fonctions physiologiques essentielles :

- L'absorption orale :

De façon générale, elle est peu modifiée, avec une hypochlorhydrie chez 5 à 10% des patients, ce qui peut influer sur la biodisponibilité des médicaments ou certaines formes galéniques.

L'acidité digestive est réduite avec l'âge, limitant l'absorption du fer et du calcium et augmentant la prolifération bactérienne digestive. La modification du pH gastrique interfère sur l'absorption de certains médicaments. [MANGEREL, ARMAND-BRANGER, RHALIMI, 2011a]

La vidange gastrique et la motilité du tube digestif sont ralenties. Cela implique une diminution de la biodisponibilité orale de molécules telles que le propranolol, la nifédipine, les vitamines, le calcium et le fer. [MANGEREL, ARMAND-BRANGER, RHALIMI, 2011b] Cela implique également un ralentissement du transit de façon générale, et donc un risque de constipation et de fécalome. [BLAIN, RAMBOURG, LE QUELLEC *et al*., 2015c]

Le vieillissement agirait plus sur la vitesse d'absorption que la quantité absorbée. A titre d'exemple, le Tmax (temps pour atteindre la concentration maximale) est allongé pour la digoxine, le chlordiazépoxide, le nitrazépam et la gabapentine. Par ailleurs, l'absorption des formes orales liquides semble moins altérée que celle des solides de par leur délitement plus lent et souvent incomplet avec le vieillissement. [MANGEREL, ARMAND-BRANGER, RHALIMI, 2011c]

- L'absorption cutanée :

La sècheresse cutanée et la réduction de la microcirculation provoquent un retard d'absorption pour certains composés comme l'absorption du fentanyl illustrée figure 4, ce qui pose le problème des patchs transdermiques.

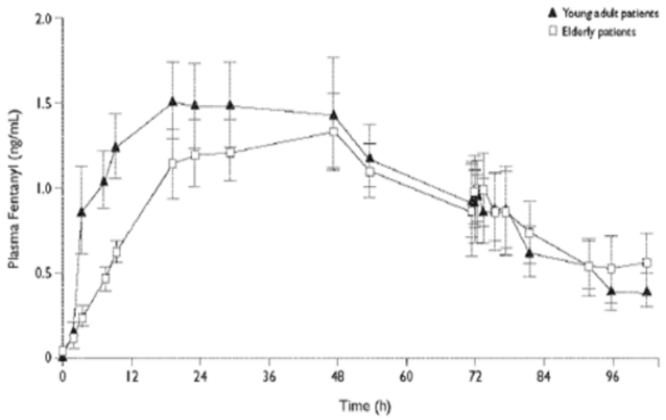



Figure 2. Mean (SEM) plasma fentanyl concentrations after transdermal fentanyl patch placement in young adult (25–38 years) and elderly (64–82 years) patients. The patches were removed at 72 hours. Reprinted with permission.[24]

*Figure 4 - Concentrations plasmatiques après pose d'un patch transdermique de fentanyl chez le jeune adulte et chez la personne âgée [CUSACK, 2004]*

- La distribution :

L'albumine sanguine diminue d'environ 10% chez le sujet âgé :

Cette diminution s'associe d'une augmentation d'environ 10% de la fraction libre de nombreux médicaments. [LAFUENTE-LAFUENTE, BAUDRY, PAILLAUD, 2013a]

Les risques de surdosages sont plus fréquents :

- avec les médicaments qui sont fortement liés à l'albumine (>90%) comme l'amiodarone, les antiépileptiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les antivitamines K, le diazépam, la digoxine, l'hormone thyroïdienne, la phénytoïne et les sulfamides hypoglycémiants

- avec le phénomène de compétition quand on associe plusieurs médicaments liés à l'albumine. [MANGEREL, ARMAND-BRANGER, RHALIMI, 2011d]

Pour des valeurs d'albuminémie plus faible, la réponse clinique de certains anticorps monoclonaux est plus pauvre alors qu'à valeur d'albuminémie normale, la réponse clinique est normale. C'est le cas de l'infliximab (anticorps monoclonal anti-TNF). [LAFUENTE-LAFUENTE, BAUDRY, PAILLAUD, 2013b]

La masse grasse augmente de 20 à 50%. Cela favorise l'accumulation et le relargage des molécules liposolubles et donc une augmentation de la rémanence de leurs effets [BLAIN, RAMBOURG, LE QUELLEC *et al*., 2015d] (augmentation du volume de distribution et de la demi-vie de ces molécules). Parmi ces molécules on retrouve les antidépresseurs tricycliques, l'amiodarone, les benzodiazépines, la prazosine, la téicoplanine, ou encore le vérapamil. [MANGEREL, ARMAND-BRANGER, RHALIMI, 2011e]

La réduction du volume d'eau corporel de 10 à 15% :

Cela implique une tendance à la sarcopénie et la déshydratation, augmentant l'effet des molécules hydrosolubles par diminution de leur volume de distribution. Citons à titre d'exemple sans caractère exhaustif, l'aspirine, la cimétidine, la digoxine, la famotidine, la gentamicine, le lithium, la morphine, le paracétamol, la phénytoïne, le sotalol, la théophylline dont les effets peuvent être majorés. [MANGEREL, ARMAND-BRANGER, RHALIMI, 2011f]

Le risque d'hypotension orthostatique augmentant avec l'âge, a fortiori dans le cadre de pathologies comme la maladie de Parkinson, tout médicament exposant au risque d'hypotension artérielle doit faire l'objet d'une surveillance accrue. [BLAIN, RAMBOURG, LE QUELLEC *et al*., 2015e]

La tolérance cérébrale des médicaments psychotropes ou inducteurs d'anomalies métaboliques (hyponatrémie par exemple) est diminuée chez le sujet âgé, surtout en cas de maladie neurologique dégénérative, ce qui augmente le risque de confusion, malaise et

chute. Ici encore, ces médicaments doivent faire l'objet d'une surveillance accrue. [BLAIN, RAMBOURG, LE QUELLEC *et al*., 2015f]

- Le métabolisme hépatique :

Le foie est le principal organe de métabolisation des médicaments. Les métabolites formés sont en général moins actifs que la molécule mère, et éliminés par les reins.

Le foie intervient au premier passage hépatique, ou alors au moment de la métabolisation terminale, avant l'élimination.

Avec l'âge, on peut observer une réduction du flux sanguin hépatique (de 0,3 à 1,5 % par an à partir de 25 ans), une réduction de la masse hépatique (de 25 à 35%) ainsi qu'une réduction du pouvoir de métabolisation hépatique (de 40%). [MANGEREL, ARMAND-BRANGER, RHALIMI, 2011g]

Les effets de l'âge sur le métabolisme hépatique des médicaments ainsi que l'adaptation posologique au niveau des personnes âgées sont difficilement évaluables et applicables dans la pratique clinique. [MANGEREL, ARMAND-BRANGER, RHALIMI, 2011h] Il n'existe pas de test simple permettant de l'explorer et un bilan sanguin hépatique reste normal avec l'âge dans la quasi-totalité des cas, à l'exception de l'albumine, qui perd 20% de sa valeur entre 20 et 70 ans. [LAFUENTE-LAFUENTE, BAUDRY, PAILLAUD, 2013c]

Nous pouvons classer la métabolisation hépatique des médicaments en deux groupes différents :

- Les médicaments à clairance élevée (supérieure à 70% du flux sanguin hépatique), la clairance dépend de façon linéaire du flux sanguin ;
- Les médicaments à clairance faible (inférieure à 30% du flux sanguin hépatique), la clairance dépend de la formule suivante « *fu* x cl. int. » soit fraction libre (*fu*) x clairance intrinsèque (cl. int.) qui est elle-même proportionnelle à l'activité des enzymes concernées par cette métabolisation. [LAFUENTE-LAFUENTE, BAUDRY, PAILLAUD, 2013d]

Les études in vivo ont montré une réduction de clairance des médicaments « flux-dépendants ». C'est le cas des médicaments avec un fort effet de premier passage (propranolol, vérapamil). Dans le cas où les médicaments sont à la fois fortement liés à

l'albumine et métabolisé par un système flux dépendant, il y a un risque de toxicité au pic en cas d'hypoalbuminémie avec un accroissement de l'exposition. [LAFUENTE-LAFUENTE, BAUDRY, PAILLAUD, 2013e]

*Tableau I - Influence de l'âge sur le métabolisme des médicaments [MCLEAN, LE COUTEUR, 2004]*

| **Influence de l'âge sur le métabolisme des médicaments** | |
|---|---|
| **Métabolisme hépatique réduit (Diminution de la clairance d'environ 30 à 40%)** | **Métabolisme inchangé** |
| Morphine<br>Propranolol<br>Vérapamil<br>Imipramine<br>Théophylline | Warfarine<br>Paracétamol<br>Isioniazide<br>Acide salicylique<br>Oxazépam<br>Acide valproïque |

- L'élimination rénale :

Sur un plan anatomique, au niveau microscopique, on constate une fibrose tissulaire, une atrophie tubulaire et artériosclérose avec une perte de 20 à 30% des glomérules rénaux comme l'indique la figure 5.

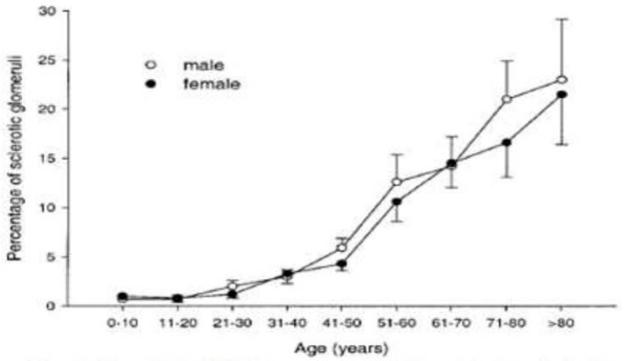



FIG. 9. The relationship between age and glomerulosclerosis in humans (Neugarten et al., 1999).

*Figure 5 - Relation entre l'âge et la glomérulosclérose chez l'humain [NEUGARTEN, GALLO, SILBIGER, et al., 1999]*

Sur le plan physiologique, beaucoup d'études s'accordent sur une baisse de la fonction rénale avec l'âge. La figure suivante illustre l'évolution de la clairance rénale en fonction de l'âge, avec une diminution très nette au fur et à mesure que l'on avance en âge comme nous pouvons le voir sur la figure 6.

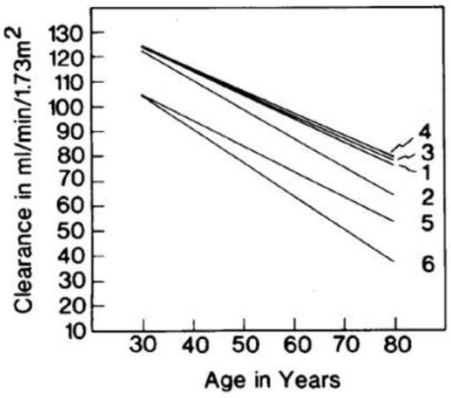



*Figure 6 - Evolution de la clairance rénale en fonction de l'âge [MCLEAN, LE COUTEUR, 2004]*

Toutefois, à l'échelle individuelle, cette baisse est très variable d'une personne à l'autre. Les données de la cohorte de Baltimore [LINDEMAN, TOBIN, SHOCK, 1985] (suivi de plus de 250 sujets sur 25 ans entre 1985 et 2000) ont montré un déclin moyen de 40% de la clairance de la créatinine, de 0.75 ml/min/an, mais pas de réduction de cette clairance chez un tiers des sujets. Cette étude met en évidence la notion de vieillissement différentiel rénal avec une importante variabilité interindividuelle.

En pratique clinique, la fonction rénale est évaluée à partir de la créatinine sérique à l'aide de formules permettant d'estimer le débit de filtration glomérulaire ou DFG (formules CKD-EPI et MDRD simplifié) et la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft & Gault).

Les conclusions de l'évaluation des formules permettant d'estimer le DFG par la HAS en 2011 sont les suivantes :

« Pour le diagnostic précoce et le suivi de l'insuffisance rénale chronique d'une population adulte, le diagnostic doit reposer sur une estimation du DFG obtenue avec l'équation CKD-EPI qui présente les meilleures performances en termes d'exactitude. Le facteur de correction ethnique de l'équation n'est pas applicable en France. Dans l'attente de l'appropriation de cette nouvelle équation par les professionnels de santé, la formule MDRD peut être utilisée. La HAS ne peut pas se prononcer sur la validation de cette équation chez les patients : âgés de plus de 75 ans ; présentant un poids extrême ou des variations de la masse musculaire ; recevant une alimentation pauvre en protéines animales ou dénutris. » [HAS, 2012]

En ce qui concerne l'adaptation posologique, la HAS rappelle que formule de Cockroft & Gault reste la référence, comme indiqué dans les résumés des caractéristiques des produits (RCP). Elle ajoute que l'utilisation dans les RCP, de l'équation CDK-EPI est souhaitable (ANNEXE 1).

| Stade | Description | DFG (ml/min/1,73M2) | Conduite à tenir |
|---|---|---|---|
| 1 | MRC avec fonction rénale normale | > 90 | - Diagnostic étiologique et traitement.<br>- Ralentissement de la progression de la MRC.<br>- Prise en charge de FDR cardio vasculaires et comorbidités.<br>- Eviction des substances néphrotoxiques |
| 2 | MRC avec IR légère | 60-90 | |
| 3 | IR modérée | 30-59 | - Diagnostic, prévention et traitement des complications de la MRC et maladies associées.<br>- Préservation du capital veineux.<br>- Vaccination hépatite B. |
| 4 | IR sévère | 15-29 | - Préparation au traitement de suppléance |
| 5 | IR terminale | < 15 ou tt de suppléance | - Traitement de suppléance par dialyse ou transplantation rénale. |

*Figure 7 - Les différents stades de la maladie rénale chronique [HAS, 2012].*

Cela nous amène, dans le cas des médicaments éliminés de façon importante par le rein sous forme active, de considérer :

- Les effets de l'âge : excrétion ralentie, exposition augmentée et risque potentiel accru d'effets indésirables

- L'importance d'un suivi personnalisé, avec contrôle de la fonction rénale à l'instauration d'un traitement, contrôle de la fonction rénale en cours de traitement, contrôle des concentrations sanguines de métabolites actifs et adaptation de la posologie à chaque patient par rapport à sa fonction rénale (exemple les aminosides, le lithium, la digoxine).

On constate également que l'altération de la fonction rénale avec l'âge serait plus liée aux pathologies associées (diabète, hypertension) qu'à l'effet propre du vieillissement.

En résumé :

*Tableau II - Modifications liées à l'âge, et impact clinique sur les différents processus pharmaceutiques. D'après [MANGEREL, ARMAND-BRANGER, RHALIMI, 2011]*

| **Processus** | **Modifications liées à l'âge** | **Impact clinique** |
|---|---|---|
| Absorption | Augmentation du pH gastrique | Faible |
| | Ralentissement de la vidange gastrique | |
| | Réduction du péristaltisme du tube digestif | |
| | Réduction du flux sanguin du tube digestif | |
| | Réduction de la surface d'absorption | |
| Distribution | Diminution du poids corporel | Modéré |
| | Augmentation de la masse grasse | |
| | Diminution de l'eau corporelle | |
| | Réduction de l'albuminémie | |
| Métabolisme | Réduction de la masse hépatique | Modéré |
| | Réduction du flux sanguin hépatique | |
| | Réduction de l'activité métabolique | |
| Elimination rénale | Réduction du débit de filtration glomérulaire | Important |
| | Réduction du flux sanguin rénal | |
| | Réduction de la sécrétion tubulaire | |

## III. Modifications pharmacodynamiques liées à l'âge

La pharmacodynamie est l'étude de l'effet des médicaments sur l'organisme.

Le vieillissement physiologique s'accompagne de modifications pharmacodynamiques, c'est à dire « la capacité des organes cibles à répondre aux médicaments ». [LEGRAIN, LACAILLE, 2005a]

La sensibilité et le nombre de récepteurs à des médicaments sont modifiés entraînant une altération de la liaison au récepteur, de l'action au niveau post récepteur et/ou des systèmes de contre-régulation. La réponse aux médicaments peut être augmentée ou diminuée. [MANGEREL, ARMAND-BRANGER, RHALIMI, 2011g]

Citons ici quelques exemples :

– la diminution du nombre de barorécepteurs provoque une augmentation de la réponse hypotensive aux antihypertenseurs, ce qui contribue à l'augmentation du risque de chute et de malaise ;

– la sensibilité du système nerveux central aux psychotropes contribue à majorer le risque confusionnel ;

– le vieillissement du cœur, en particulier la perte du contingent de cellules nodales, peut entraîner une plus grande sensibilité à certains médicaments (troubles voire blocs conductifs) ;

– la réponse bronchodilatatrice à la théophylline est diminuée. [MANGEREL, ARMAND-BRANGER, RHALIMI, 2011h]

Pour conclure, l'âge entraine de nombreuses modifications physiologiques. Ces modifications augmentent le risque d'effets indésirables médicamenteux difficiles à prévoir.

En effet, l'inclusion des personnes âgées dans les essais cliniques est encore trop faible à l'heure actuelle. En 2000, seulement 3,45% des 8945 essais cliniques concernait des personnes de plus de 65 ans [NAIR BR., 2002]. Par exemple, dans le cas des médicaments à visée cardio vasculaire, il y a eu seulement 9% des plus 75 ans inclus dans les essais cliniques entre 1990 et 2000 (37% des malades) [MCLEAN, LE COUTEUR, 2004]. Dans le cas des traitements du cancer du sein, il y a eu 9% d'inclusions lors des essais cliniques alors que les plus de 65 ans représentent 50% des malades [MCLEAN, LE COUTEUR, 2004]. L'âge est un critère d'exclusion dans 35% des études, sans justification [MCLEAN, LE COUTEUR, 2004].

Les conditions d'utilisation et les effets des médicaments chez les personnes âgées ne sont peu ou pas établis. On peut dire que l'emploi d'un médicament nouveau chez la personne âgée est considéré comme « terra incognita » [PIETTE F., 2002].

# Etude

## 1. Introduction

L'article 15 de l'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé précise que :

*« Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance : l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe, la préparation éventuelle des doses à administrer, la mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament. Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient. Les médicaments peuvent être délivrés globalement à l'unité de soins en renouvellement d'une dotation adaptée, préalablement définie par le pharmacien et le médecin responsable de l'unité de soins ou à défaut celui désigné par l'ensemble des prescripteurs concernés, cela dans l'attente de la mise en place d'une informatisation pour permettre à la pharmacie à usage intérieur l'accès aux informations nécessaires à l'analyse pharmaceutique des prescriptions... Les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur relèvent de l'arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses. »*

De plus, le manuel de certification V 2010 des établissements de santé (révision avril 2011) ajoute que :

*« Le manuel de certification identifie la démarche de qualité de la « Prise en charge médicamenteuse » du patient comme une pratique exigible prioritaire PEP »* (référence 20).

C'est dans ce contexte, en 2013, que m'a été confiée lors de mon stage à la Maison Hospitalière Saint-Charles, la mise en place de la délivrance nominative journalière à l'hôpital de jour de cet établissement. Dans le cadre de cette mission, j'ai été amené à recueillir les ordonnances des usagers et à repérer des prescriptions médicalement inappropriées. L'équipe médicale m'a alors proposé de réaliser une étude rétrospective sur l'année afin de mieux préciser le profil des patients admis en hôpital de jour et leurs traitements.

## 2. Lieu de l'étude

L'étude s'est déroulée auprès des patients du service d'hôpital de jour de la Maison Hospitalière Saint-Charles à Nancy.



*Figure 8 - Maison Hospitalière Saint-Charles à Nancy – Crédit photo : AKTOP M.*

La Maison Hospitalière Saint-Charles est un établissement de santé gériatrique privé à but non lucratif, participant au service public hospitalier. Elle possède un hôpital de jour spécialisé dans la prise en charge non médicamenteuse et le diagnostic de pathologies neurologiques de type démences.

L'établissement possède 5 services avec un total de 226 lits ; 20 lits en service de MCO Médecine, chirurgie, obstétrique), 5 à l'Hôpital de Jour, 51 lits en SSR (Soins de suite et réadaptation) dont 4 lits de soins palliatifs, 60 lits en USLD (Unité de soins de longue

durée) et 90 lits en EHPAD (Etablissement d'Hébergement pour les Personnes Agées Dépendantes).

*Tableau III - Nombre de lits par service au sein de la Maison Hospitalière Saint-Charles*

| Service | Nombre de lits |
|---|---|
| Médecine | 20 |
| Hôpital de jour | 5 |
| Soins de suite et réadaptation | 51 |
| Unité de soins de longue durée | 60 |
| EHPAD | 90 |

- Activité de l'Hôpital de Jour :

Sur l'année 2013, l'hôpital de jour a enregistré 1709 séjours entrées pour 110 sorties de patients (patients qui n'ont plus été pris en charge sur l'année à l'HDJ) et 108 nouveaux patients (patients n'étant jamais venus à l'HDJ), soit un total de 218 patients. Le nombre de patient moyen par jour est de 7,7 patients. Dans 2/3 des cas, les patients sont adressés à l'hôpital de jour par un médecin généraliste ou spécialiste, et dans 1/3 des cas, il s'agit d'un médecin coordonnateur (maison de retraite, EHPAD).

- Missions de l'Hôpital de Jour :

Il prend en charge l'évaluation et le suivi de patients âgés fragiles et/ou déjà dépendants. L'objectif étant de prévenir l'aggravation de la dépendance, d'éviter des hospitalisations à répétition, de soutenir les aidants familiaux et de retarder l'entrée en institution.

- Cette structure d'hospitalisation à temps partiel assure l'accueil et le séjour des patients ainsi que ceux des personnes qui, le cas échéant, les accompagnent.
- Elle élabore et met en œuvre des projets de soins individualisés.
- Elle assure le repos et la surveillance nécessaire à chaque patient.

- Elle assure enfin l'organisation, la préparation et la mise en œuvre des protocoles de soins.

*Tableau IV - Organisation d'une journée type à l'hôpital de jour Saint-Charles*

| Organisation d'une Journée Type à l'Hôpital de Jour | |
|---|---|
| 9h | Accueil des patients par l'équipe soignante |
| 9h30 | Bilans et activités thérapeutiques |
| 12h | Déjeuner |
| 13h | Activités thérapeutiques, entretiens entre le médecin gériatre et la famille/ les proches |
| 17h | Départ des patients |

L'infirmière s'occupe des formalités d'entrée avec le patient et /ou sa famille et de l'admission informatique à l'hôpital de jour. Elle assure également les soins, l'administration du traitement après revue d'ordonnance par le pharmacien de l'établissement, et réalise les examens demandés par le médecin gériatre (bilan sanguin, urinaire, pansements, électro-cardiogramme…).

Le médecin gériatre est également amené à demander différents examens complémentaires (imagerie cérébrale, consultations spécialisées…) mais également une évaluation médico-psycho-sociale dans une approche globale de la personne âgée. Cette approche médico-psycho-sociale indispensable en gériatrie permet de proposer une prise en charge personnalisée, de structurer un parcours de soins en lien avec les différents professionnels de santé voire de préparer une institutionnalisation.

## 3. Présentation de l'enquête

### I. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de la revue d'ordonnance en hôpital de jour d'un point de vue médicamenteux et de déterminer le nombre de prescriptions médicalement inappropriées dans une population de sujets en hôpital de jour.

## II. Méthodologie

### *Profil de l'étude*

Il s'agit d'une étude comparative d'ordonnances où l'on compare la dernière ordonnance à jour du patient à son admission à l'hôpital de jour et son ordonnance à sa sortie. Elle a été réalisée sur les patients primo-arrivants de janvier à décembre 2013 au sein de l'hôpital de jour de la Maison Hospitalière Saint-Charles à Nancy.

### *Profil des patients*

Les patients sont tous venus au cours de l'année 2013 en consultation à l'hôpital de jour, sur demande de leur médecin traitant ou sur demande du médecin coordonnateur de la structure où ils vivaient.

### *Recueil des données*

Les données concernant les patients (âge, sexe, prescription, synthèse médicale, bilan sanguin) ont été recueillies auprès de l'équipe soignante de l'hôpital de jour.

### *Difficultés rencontrées*

La principale difficulté rencontrée concerne les données manquantes, soit des résultats biologiques non retrouvés comme la fonction rénale ou des prescriptions non retrouvées

# 4. Présentation des résultats

## I. Description de la population

La population étudiée comprend 108 patients, 30 hommes et 78 femmes soit un sex ratio de 2,6 femmes pour un homme.

La moyenne d'âge de notre population est de 83,9 ans, elle est de 83 ans pour les hommes et de 84,2 ans pour les femmes.

*Tableau V - Description de la population*

| **Sexe** | Masculin | Féminin | Total |
|---|---|---|---|
| **Nombre** | 30 | 78 | 108 |
| **Age moyen (en années)** | 83,9 | | |

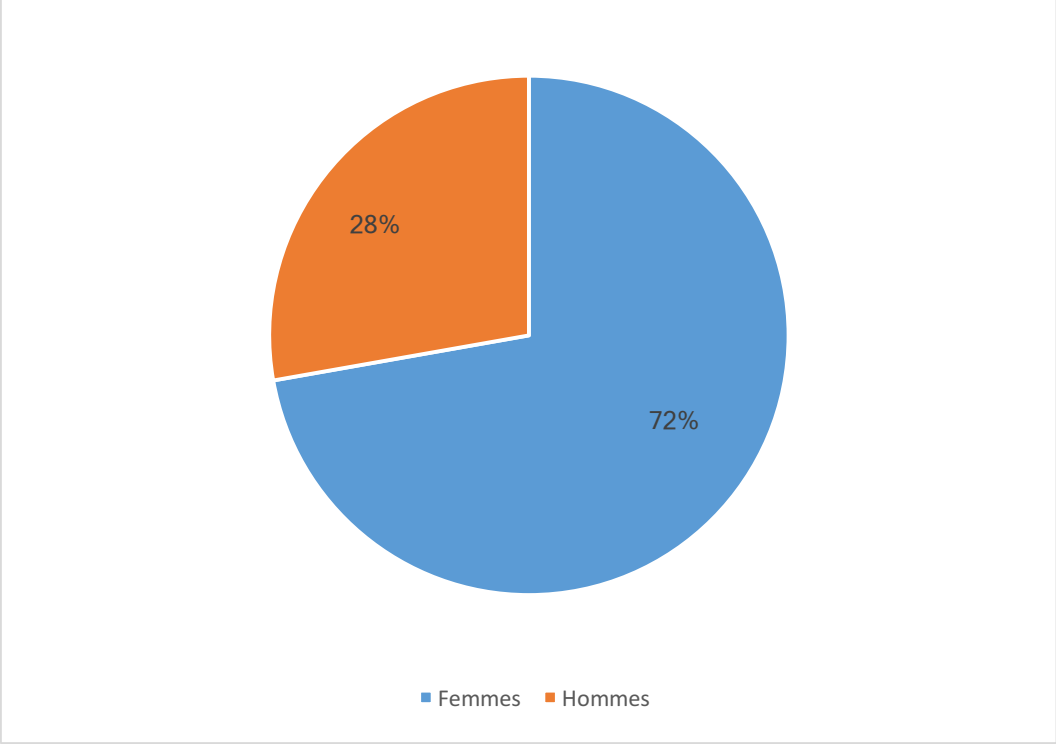



*Figure 9 - Proportion d'hommes et de femmes dans l'échantillon*

Dans cette population nous comptons 71 personnes vivants à domicile et 37 personnes vivants en structure de type EHPAD.

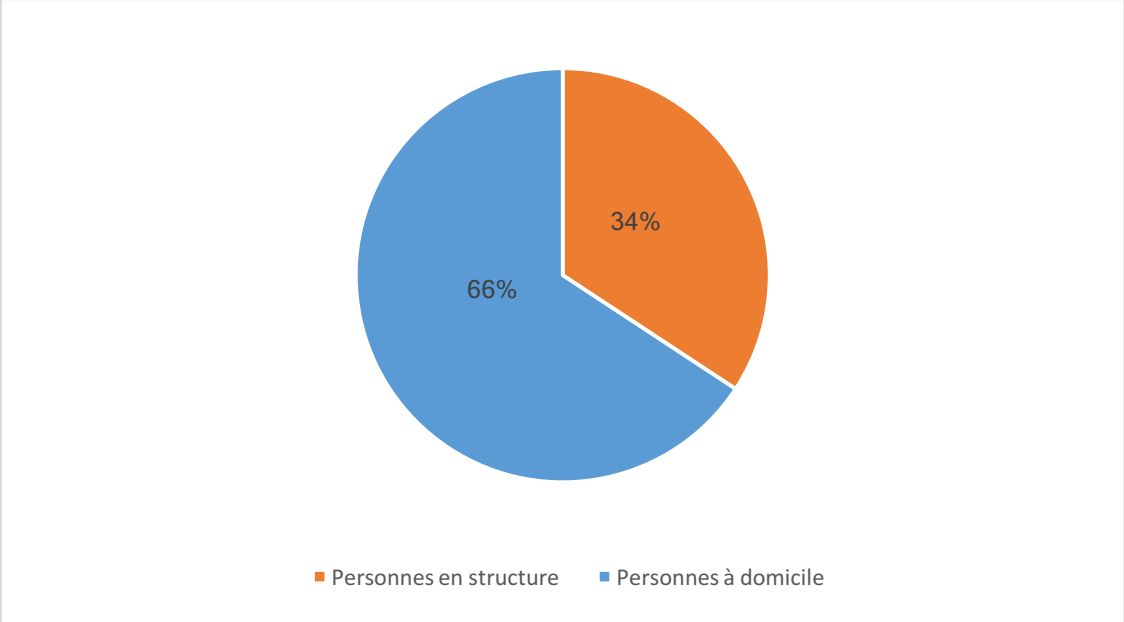



*Figure 10 - Provenance des Patients*

## II. Valeur moyenne de la fonction rénale

Les analyses ont toutes été réalisées par le même laboratoire de biologie médicale.

La valeur moyenne du débit de filtration glomérulaire (DFG) calculée selon la formule du MDRD de notre population (en ml/mn/1,73m$^2$) est de 71,54. Elle est de 70,18 chez l'homme et de 72,9 chez la femme. Les patients ont donc un DFG dans la fourchette proche de la normalité.

*Tableau VI - Valeur moyenne du MDRD dans notre population et par sexe*

| | Valeur moyenne du MDRD (ml/mn/1,73m$^2$) |
|---|---|
| Homme | **70,18** |
| Femme | **72,9** |
| Population | **71,54** |

Selon les valeurs de DFG calculées selon la formule du MDRD, nous constatons que 8 hommes sur 30, et 21 femmes sur 78, ont un DFG inférieur à 70, ce qui représente au total 29 personnes de notre population.

*Tableau VII - Proportion des personnes avec un DFG inférieur à 70 dans notre population et par sexe*

| | Proportion de personnes avec DFG < 70 (en %) |
|---|---|
| Homme | **26,67** |
| Femme | **26,92** |
| Population | **26,85** |

Les résultats ne correspondent pas aux valeurs habituellement retrouvées dans la littérature où la maladie rénale chronique est 1,7 fois plus élevée chez l'homme que chez la femme [REIN, 2015]. Ce résultat est sans doute liée à un biais de recrutement des sujets dans notre étude en soulignant que les patients atteints d'une insuffisance rénale sont suivis en service de néphrologie.

## III. Classes thérapeutiques

### *Pathologies traitées*

Dans notre population, nous comptons 3,3 pathologies traitées par patient en moyenne. Il y a 3,23 pathologies traitées par femme, et 3,37 pathologies traitées par homme, ce qui est en accord avec une enquête Insee-Credes sur la santé et les soins médicaux 1991-1992, qui a montré que la polypathologie était la règle chez les personnes très âgées : 93 % des 70 ans et plus avaient au moins 2 maladies, et 85 % au moins 3 maladies. [HAS,2015] Cela est également en accord avec une étude plus récente menée sur 313 patients entre le 1er mai et le 31 octobre 2009 à Lyon, où le nombre moyen de pathologies chroniques (selon les prescriptions) était de 3. [BERTHOUX, DUFOUR, RAHARISONDRAIBE, *et al*, 2013]

| **Pathologies** | | **Proportion** |
|---|---|---|
| **Neuro-psychiatriques** | | **82,39%** |
| *Dont* | *Troubles anxio-dépressifs* | *34,25%* |
| | *Syndrômes démentiels* | *48,14%* |
| **Cardio-vasculaires** | | **78,71%** |
| **Gastro-entéro-hépatiques** | | **31,78%** |

*Figure 11 - Pathologies les plus rencontrées dans notre population*

Concernant les pathologies les plus rencontrées dans notre population, nos chiffres sont en accord avec les chiffres retrouvés dans le volet « pathologies et morbidité » de l'enquête auprès des établissements d'hébergement pour personnes âgées (EHPA) de 2003, réalisé par un médecin auprès de 4500 résidents.

- Dans notre étude nous retrouvons 82,39% de personnes atteintes de pathologies neuro-psychiatriques, chiffre comparable à la littérature. [DREES, 2006a]
- 78,71% des sujets présentent des pathologies cardiovasculaires ce qui correspond également aux études menées sur des populations comparables. [DREES, 2006b]

- 31,78% des sujets présentent des pathologies gastro-entéro-hépatiques, résultat qui est également comparable à la littérature. [DREES, 2006c]

Il est nécessaire de rappeler le biais de recrutement en diabétologie et en pneumologie, deux spécialités qui accueillent les patients sans limite d'âge dans leurs services hospitaliers respectifs, présentes toutes les deux à hauteur de 23% au sein de notre population alors qu'un résultat plus élevé est attendu comme nous pouvons le retrouver dans la littérature. [DREES, 2006d]

### *Différentes classes thérapeutiques*

Nous avons utilisé la classification du guide des médicaments Dorosz.

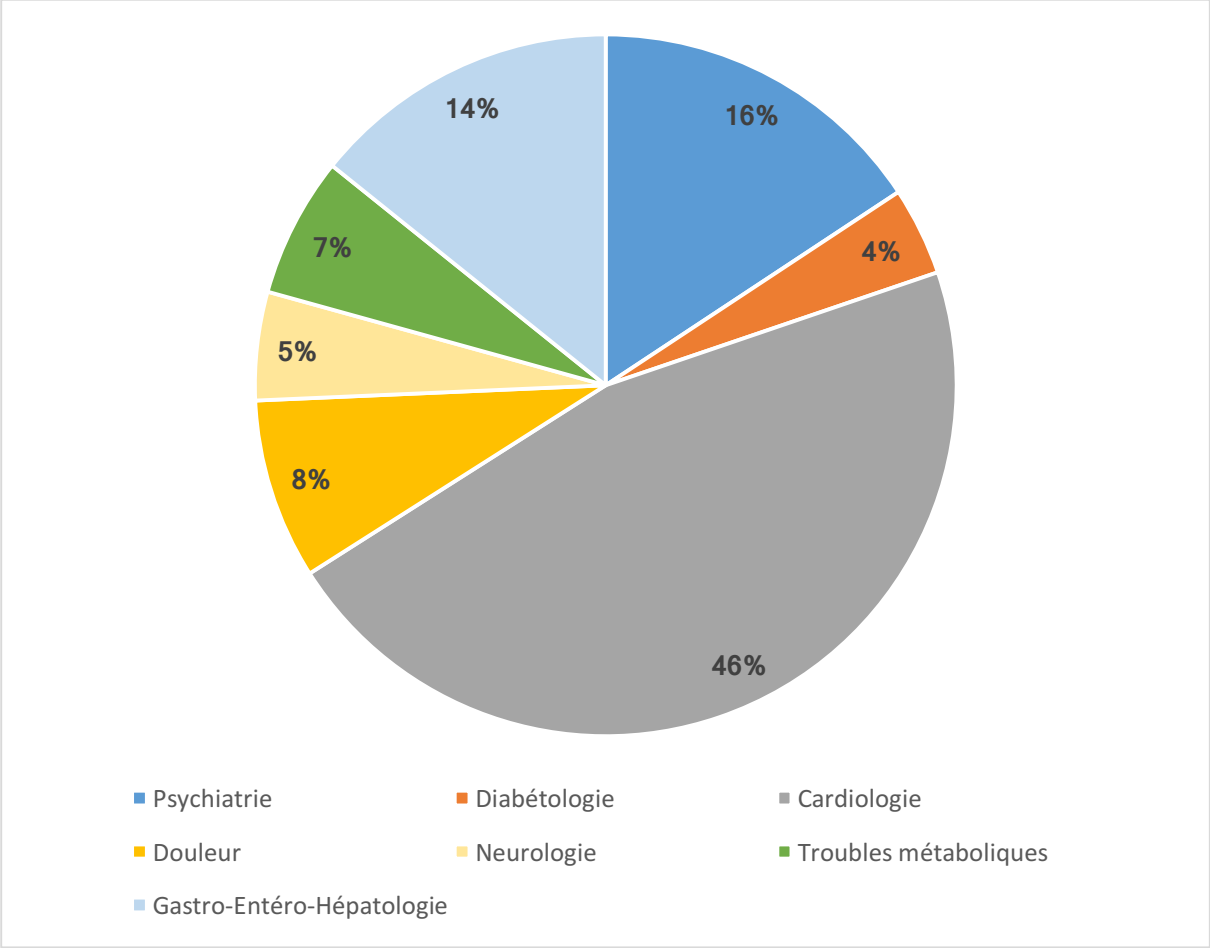



*Figure 12 - Répartition des classes thérapeutiques dans notre population*

Dans notre population, La moyenne des prescriptions est de 5,8 médicaments prescrits par patient, chiffre qui est en dessous des chiffres retrouvés dans la littérature où plus de 10 % des personnes âgées de 75 ans et plus en France prennent quotidiennement de 9 à 13 médicaments. [IRDES, 2015] Cela est probablement lié à la plus grande sensibilité des prescripteurs à la polymédication et donc une valeur inférieure par rapport à la moyenne nationale de médicaments prescrits par patient. Soulignons qu'un tiers des patients adressés en hôpital de jour viennent de structures gériatriques comme les EHPAD, structures qui bénéficient toujours de la présence d'un médecin coordonnateur formé en gériatrie.

Sur une ordonnance type de notre population, le nombre de médicaments prescrits en moyenne est de :

- 2,31 médicaments à visée cardiologique (comprenant les antihypertenseurs, les anti-arythmiques, dérivés nitrés et anti-angoreux, ainsi que les anti-ischémiques, antiagrégants plaquettaires, anti-coagulants et anti-thrombotiques).
- 0,79 médicament à visée psychiatrique prescrit en moyenne (classe définie selon le guide pratique des médicaments DOROSZ et comprenant notamment et c'est ce qui est prescrit dans cette étude, anxiolytique, hypnotique, antidépresseur et neuroleptique).
- 0,77 médicament à visée gastro-entéro-hépatologique (Pansements gastro-intestinaux, anti-émétiques et anti-reflux, anti-sécrétoires gastriques (IPP, Anti-H2), Anti-diarrhéiques, Laxatifs, Anti-spasmodique).
- 0,42 médicament à visée antalgique (analgésique d'action périphérique ou centrale prépondérante, AINS, corticoides).
- 0,32 médicament à visée hypolipémiante (statines seules ou en association, Fibrates).
- 0,24 médicament de neurologie (anti-épileptiques, anti-alzheimer, anti-parkinsoniens).
- 0,2 médicament de diabétologie (insulinothérapie, biguanides, sulfamides hypoglycémiants et incrétinomimétiques) mais il y a là aussi un biais de recrutement, car les patients diabétiques sont suivis par le service spécialisé quel que soit l'âge.

Après cette description d'ensemble des différentes classes médicamenteuses, nous allons décrire plus précisément les prescriptions.

### *Les médicaments à visée cardio-vasculaire*

Ces médicaments représentent à eux seuls 46% (en moyenne) des spécialités prescrites par ordonnance. Cela représente donc la première classe de médicaments prescrite, comme nous pouvons le retrouver dans la littérature. [LO PRESTI, PAYAN, BEROD, 2017a]

*Tableau VIII - Nombre et proportion d'hommes et de femmes traités par des médicaments à visée cardio-vasculaire dans notre population*

| | **Femmes traitées** | **Hommes traités** |
|---|---|---|
| **Nombre** | 61/78 | 23/30 |
| **Proportion (en %)** | 78,2 | 76,7 |

Nous constatons dans notre population que les femmes ont plus de traitements médicamenteux que les hommes, ce qui s'accorde avec la littérature. [FEDERATION FRANCAISE DE CARDIOLOGIE, 2016]

*Tableau IX - Nombre de prescriptions par classe thérapeutique à visée cardio-vasculaire*

| Classe thérapeutique | Nombre de prescriptions |
|---|---|
| Antiagrégants plaquettaires | 39 |
| Bêtabloquants | 32 |
| Anticoagulants et antithrombotiques | 26 |
| Inhibiteurs calciques | 26 |
| Diurétiques | 20 |
| Antiarythmiques | 18 |
| Inhibiteurs de l'enzyme de conversion | 17 |
| Sartans | 15 |
| Vasodilatateurs | 8 |
| Anti-ischémiques | 4 |
| Antihypertenseurs d'action centrale | 3 |
| Anti-angoreux | 2 |
| Dérivés nitrés | 2 |
| Inhibiteurs du système rénine angiotensine | 1 |
| Activateurs de canaux potassiques | 1 |
| Cardiotoniques | 1 |

Les antihypertenseurs représentent la première classe de médicaments à visée cardio-vasculaire prescrite de notre population (57,67%) comme nous pouvons le retrouver dans la littérature (62,5%). [BERTHOUX, DUFOUR, RAHARISONDRAIBE, *et al*, 2013]

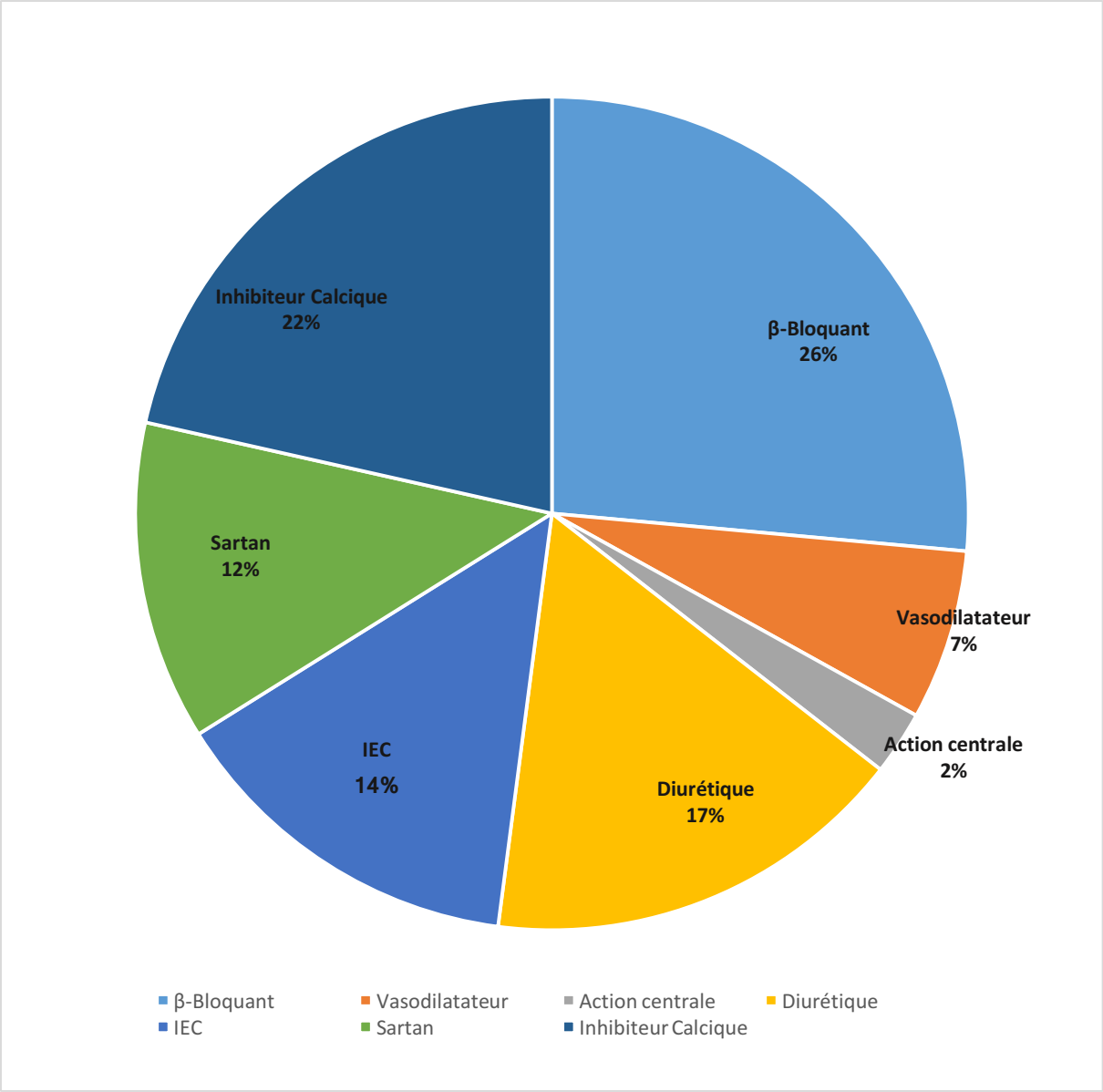



*Figure 13 - Répartition d'antihypertenseurs par classe thérapeutique*

La Société Française d'Hypertension Artérielle et la HAS recommandent de privilégier les 5 classes qui ont démontré une prévention des complications cardiovasculaires chez les hypertendus, c'est à dire les diurétiques thiazidiques, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les sartans. Les bêtabloquants peuvent être utilisés comme antihypertenseurs mais ils semblent moins protecteurs que les autres classes thérapeutiques vis-à-vis du risque d'accident vasculaire cérébral, selon les dernières recommandations [HAS, 2016]. Cela correspond aux 5 classes d'antihypertenseurs les plus prescrites au sein de notre population parmi les 7 retrouvées.

*Tableau X - Nombre de personnes et proportion, par sexe, traitées par des antihypertenseurs en mono, bi, tri et quadrithérapie*

| Sexe | Femme | | Homme | |
|---|---|---|---|---|
| | **Nombre** | **Proportion (%)** | **Nombre** | **Proportion (%)** |
| **Antihypertenseurs en monothérapie** | 25 | 48,08 | 9 | 50 |
| **Antihypertenseurs en bithérapie** | 19 | 36,53 | 6 | 33,3 |
| **Antihypertenseurs en trithérapie** | 5 | 9,62 | 3 | 16,67 |
| **Antihypertenseurs en quadrithérapie** | 3 | 5,77 | 0 | 0 |

L'enquête French League against Hypertension Survey (FLAHS) faite par voie postale en 2014 révèle des chiffres similaires à nos résultats tous sexes confondus. Une monothérapie est utilisée chez 46 %, une bithérapie chez 35 %, une trithérapie chez 14 % et une quadrithérapie ou plus chez 5 % des patients. [GIRERD X., 2014]

Parmi les patients de l'échantillon, on dénombrera 3 patientes avec une quadrithérapie à visée antihypertensive :

- La première patiente est traitée par 1 bêtabloquant, 1 diurétique, 1 sartan et 1 inhibiteur calcique.
- La seconde patiente est traitée par 1 bêtabloquant, 2 diurétiques (furosémide et hydrochlorothiazide) et 1 sartan.
- La troisième patiente est traitée par 1 bêtabloquant, 1 vasodilatateur, 1 sartan et 1 inhibiteur calcique.

Sur 19 patients, un seul est traité avec 2 diurétiques (1 diurétique de l'anse et 1 thiazidique), les autres patients ayant un diurétique seul ou en association. Les dernières recommandations préconisent, en cas de pression artérielle non contrôlée en monothérapie, une association de 2 classes parmi les IEC, les sartans, les inhibiteurs calciques et les diurétiques thiazidiques (ANNEXE 3). [HAS, 2016]

### *Les psychotropes en gériatrie*

Les médicaments prescrits en psychiatrie représentent la deuxième classe la plus prescrite au sein de l'étude avec 16% en moyenne des prescriptions, ce qui est en accord avec la littérature. [LO PRESTI, PAYAN, BEROD, 2017b]

*Tableau XI - Nombre et proportion d'hommes et de femmes traités par des psychotropes dans notre population*

| | **Femmes traitées** | **Hommes traités** |
|---|---|---|
| **Nombre** | 40/78 | 11/30 |
| **Proportion (en %)** | 51,3 | 36,7 |

51,3% des femmes et 36,7% des hommes de notre population consomment des psychotropes. Nos taux sont très similaires aux taux annuels de consommateurs de psychotropes de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie, comme nous pouvons le voir sur la figure 11, qui sont de 53,7% chez les femmes et de 34,5% chez les hommes.

Tableau I
Taux annuel (%) de consommateurs de psychotropes selon la classe thérapeutique, l'âge et le sexe en 2000, régime général d'assurance maladie *stricto sensu*, France métropolitaine (effectifs redressés).

| | Antidépresseurs | | Anxiolytiques | | Hypnotiques | | Neuroleptiques | | Sevrage alcool[a] | | Lithium | | Ensemble des psychotropes | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | H[b] | F[b] | H | F | H | F | H | F | H | F | H | F | H | F |
| Age | *110 730* | *275 888* | *225 676* | *470 087* | *124 428* | *227 028* | *47 733* | *61 751* | *13 586* | *7 020* | *2 022* | *3 083* | *334 847* | *641 287* |
| 0-9 | 0,4 | 0,2 | 2,9 | 2,5 | 0,8 | 0,7 | 0,3 | 0,2 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 4,2 | 3,5 |
| 10-19 | 0,9 | 1,6 | 2,1 | 3,9 | 0,5 | 0,8 | 0,6 | 0,4 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 3,3 | 5,4 |
| 20-29 | 3,5 | 8,1 | 6,7 | 14,4 | 2,9 | 4,9 | 2,0 | 1,5 | 0,3 | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 9,9 | 19,3 |
| 30-39 | 6,9 | 15,7 | 12,6 | 24,2 | 6,1 | 9,6 | 3,3 | 2,9 | 1,1 | 0,4 | 0,1 | 0,1 | 18,0 | 32,4 |
| 40-49 | 8,5 | 19,9 | 15,5 | 29,8 | 8,3 | 13,7 | 3,5 | 3,7 | 1,7 | 0,8 | 0,2 | 0,2 | 22,2 | 39,6 |
| 50-59 | 10,2 | 22,4 | 19,0 | 35,2 | 11,0 | 18,0 | 3,6 | 4,4 | 1,4 | 0,7 | 0,2 | 0,3 | 27,9 | 47,2 |
| 60-69 | 8,0 | 18,9 | 19,4 | 35,7 | 12,1 | 19,0 | 3,3 | 4,6 | 0,8 | 0,4 | 0,2 | 0,3 | 29,3 | 48,5 |
| 70-79 | 9,0 | 20,0 | 21,2 | 39,5 | 14,4 | 22,3 | 3,4 | 5,4 | 0,4 | 0,3 | 0,1 | 0,2 | 32,9 | 54,8 |
| 80 et + | 10,4 | 20,5 | 20,3 | 35,2 | 15,6 | 22,6 | 5,0 | 8,3 | 0,3 | 0,3 | 0,0 | 0,1 | 34,5 | 53,7 |
| Total | 5,7 | 13,4 | 11,6 | 22,9 | 6,4 | 11,1 | 2,5 | 3,0 | 0,7 | 0,3 | 0,1 | 0,2 | 17,3 | 31,3 |

[a] *Médicaments utilisés dans le traitement de la dépendance alcoolique.*
[b] *H : hommes ; F : femmes.*

*Figure 14 - Taux de consommateurs de psychotropes [CNAM, 2000]*

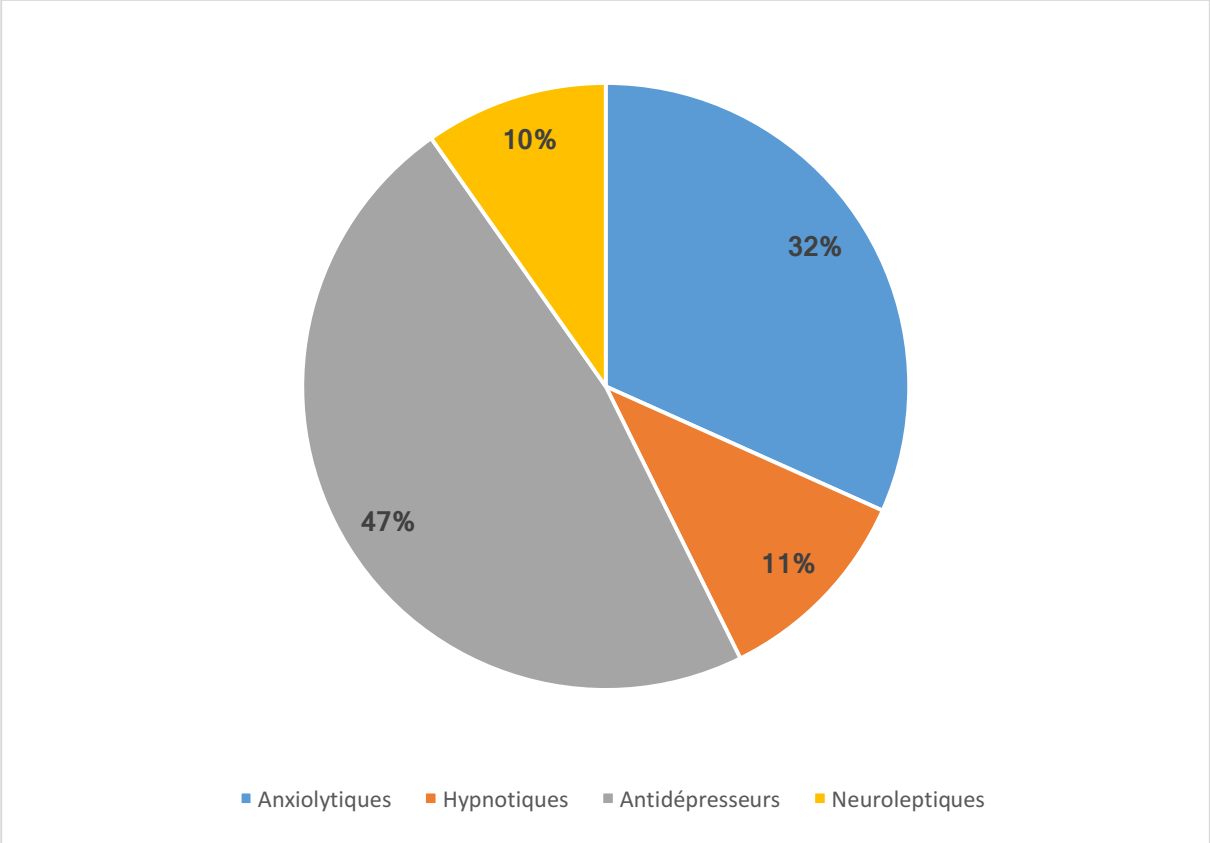
*Tableau XII - Nombre de médicaments psychotropes par patient selon le sexe*

| **Nombre de médicaments psychotropes par patient** | **Femme** | | **Homme** | |
|---|---|---|---|---|
| | Nombre | Proportion (en %) | Nombre | Proportion (en %) |
| 1 | 23 | 57,5 | 3 | 27,3 |
| 2 | 16 | 40 | 7 | 63,6 |
| 3 | 1 | 2,5 | 1 | 9,1 |
| 4 et plus | 0 | 0 | 0 | 0 |

Les femmes consomment en général plus de psychotropes que les hommes, tendance que nous retrouvons dans notre population. [AOUIZERATE P. GUIZARD M., 2001]

Selon la classification du Dorosz, nous diviserons les psychotropes en 4 classes thérapeutiques : les antidépresseurs, les anxiolytiques (benzodiazépines et antihistaminique à visée anxiolytique), les hypnotiques et les neuroleptiques.

*Figure 15 - Répartition des psychotropes par classe thérapeutique*




Dans notre étude, on dénombre 47% de prescriptions d'antidépresseurs, 32% de prescriptions d'anxiolytiques, 11% de prescriptions d'hypnotiques et 10% de prescriptions de neuroleptiques. Un même sujet de notre population pouvant prendre plusieurs psychotropes en même temps.

- Les résultats de notre étude corroborent la première position des antidépresseurs en termes de prescription. [ARDIET, MONNIER, POLI, 2013]
- Dans la littérature, la consommation de benzodiazépines chez le sujet âgé représente 27% de l'ensemble des prescriptions [BOURIN, 2010], proportion proche de celle de notre population (32%). Il est nécessaire de rappeler que la prescription des benzodiazépines à visée anxiolytique et hypnotique ne doit être envisagée qu'après échec des approches non médicamenteuses [HAS,2015].

- Dans notre population, comme nous pouvons l'observer dans le tableau ci-dessous, on constate chez la femme plus de prescriptions d'anxiolytiques et d'antidépresseurs que chez l'homme, tendance retrouvée dans la littérature. [ANSM, 2014]

*Tableau XIII - Nombre de personnes par sexe traitées avec un anxiolytique seul, un antidépresseur seul, ou par une association anxiolytique/antidépresseur.*

| Traitement | Femme | Homme |
|---|---|---|
| Anxiolytique seul | 6 | 1 |
| Antidépresseur seul | 17 | 1 |
| Anxiolytique + Antidépresseur | 9 | 2 |

- La HAS rappelle dans ses recommandations concernant le traitement de l'insomnie chronique que les hypnotiques n'ont aucune place, en 1ère intention comme après échec des autres approches (tout comme dans l'AMM) [HAS, 2013].

- Concernant les neuroleptiques, notre population ne présentait aucun cas de patient à la fois avec un traitement associant anti-alzheimer et neuroleptique. La HAS rappelle que « l'efficacité des neuroleptiques pour traiter ou prévenir les troubles du comportement est faible (10-20 % d'efficacité). Les neuroleptiques sont indiqués pour traiter les psychoses et syndromes délirants avérés. Des études récentes montrent que, chez ces patients fragiles, les neuroleptiques, qu'ils soient typiques ou atypiques, sont à l'origine d'effets indésirables fréquents et ou très sévères : sédation diurne excessive perturbant échanges et qualité de vie au quotidien, troubles de la marche avec risque de chutes (+ 8 %), survenue d'accidents vasculaires cérébraux (+ 1,8 %), et décès (+ 1 %). » Elle souligne l'intérêt des thérapies non médicamenteuses où « les techniques de soins appropriées « bain au lit » et « douche adaptée » réduisent de 60 % les épisodes agressifs et d'opposition, très fréquents lors des toilettes. La recherche et la prise en compte des facteurs stimulant ou apaisant l'agressivité ou l'agitation permettent de réduire la fréquence et l'intensité de ces symptômes, tout comme les approches de réhabilitation. » [HAS, 2012]

### *Les médicaments prescrits en gastro-entéro-hépatologie*

Ces médicaments représentent la troisième classe la plus prescrite de l'étude avec 14%, en accord avec la littérature où cette classe est également en troisième position. [LO PRESTI, PAYAN, BEROD, 2017c]

*Tableau XIV - Nombre et proportion d'hommes et de femmes traités par IPP dans notre population*

| | **Femmes traitées par IPP** | **Hommes traités par IPP** |
|---|---|---|
| **Nombre** | 44/78 | 14/30 |
| **Proportion (en %)** | 56,4 | 46,6 |

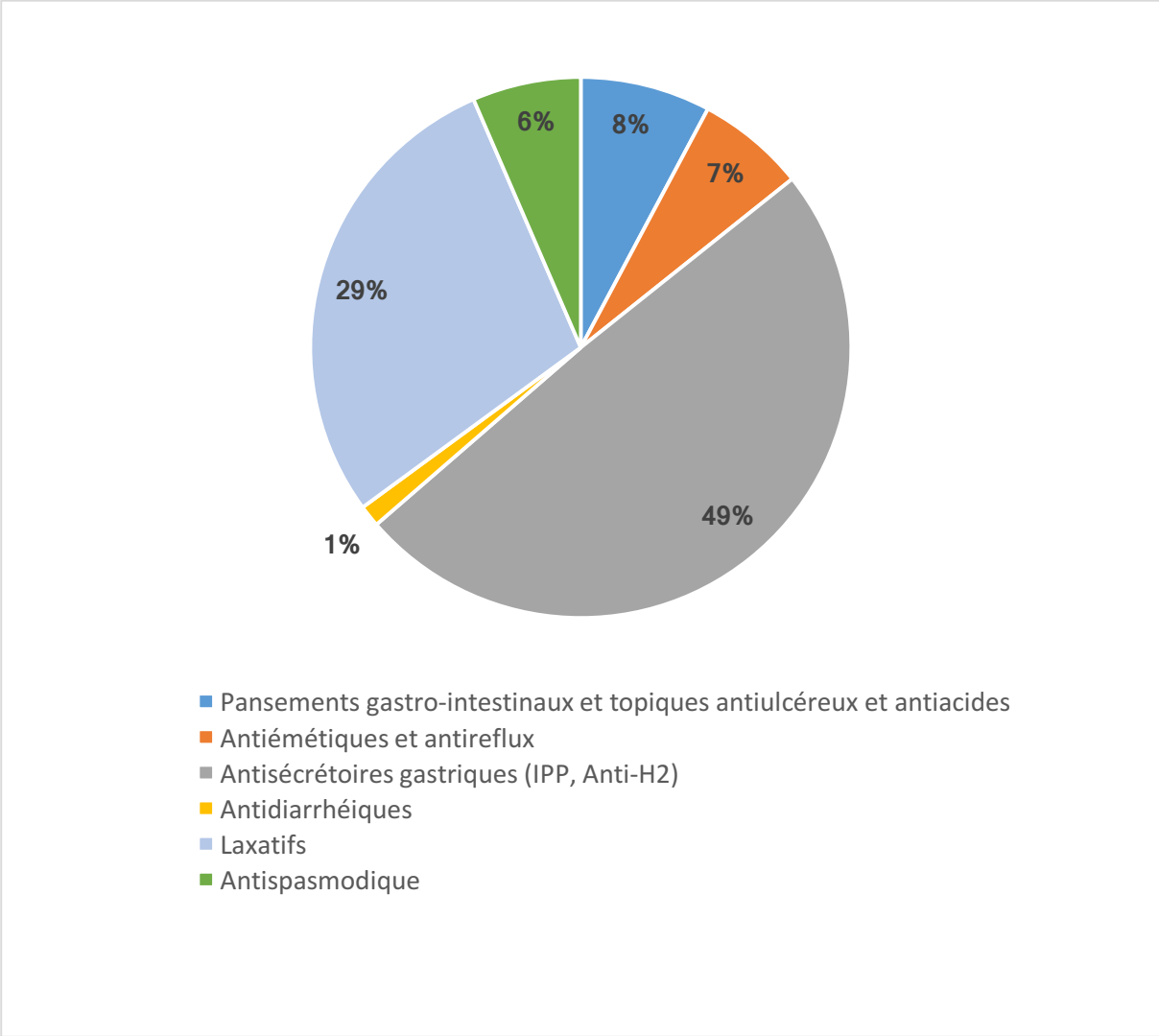



*Figure 16 - Répartition des médicaments du système gastro-entéro-hépatique par classe thérapeutique*

•Les anti-sécrétoires (inhibiteurs de la pompe à protons et les anti-H2) représentent à eux seuls 49% des médicaments de la classe prescrits. Dans la littérature, les valeurs retrouvées sont très variables et ne sont pas comparables avec la valeur retrouvée dans notre population. Les IPP font partie des classes médicamenteuses qui ont une fréquence de prescription inappropriée, élevée et estimée entre 25 à 70%. [FORGACS, LOGANAYAGAM, 2008]

•Nous pouvons trouver comme raisons à cette forte proportion de prescriptions une méconnaissance par les médecins des recommandations de bonnes pratiques sur les indications, la dose et la durée de traitement, le renouvellement automatique des prescriptions, la pression du patient sur le médecin pour obtenir le traitement, le

refus d'interrompre le traitement pouvant provoquer un effet rebond lié à la pharmacodépendance, ou encore la multiplicité des prescripteurs. L'ANSM rappelle que « l'association antiplaquettaire-IPP est fréquente en pratique clinique et recommandée par différentes guidelines chez les patients traités par bithérapie antiplaquettaire pour prévenir des hémorragies digestives » [ANSM, 2012] et cela doit donc contribuer à la proportion élevée de prescriptions d'IPP dans notre population.

- Les laxatifs correspondent à 29% des prescriptions de la classe. Dans 100% des cas il s'agit de laxatifs osmotiques, ce qui est en accord avec la littérature car ils agissent de façon progressive, sont efficaces et bien tolérés chez les sujets âgés. [VAN KEMSEKE, 2014]

- 8% de pansements gastro-intestinaux correspondant à 100% des prescriptions d'alginate de sodium. Cette classe est avec les antiacides et les règles hygiéno-diététiques, le traitement en première intention de la dyspepsie (pathologie fréquente chez le sujet âgé) [DIPANDA, PIORO, BUTTARD *et al*, 2017] il n'est donc pas étonnant de retrouver la présence de ces prescriptions au sein de notre population.

- 7% d'antiémétiques correspondant à 5 prescriptions de métoclopramide pour nausées. Présente à 100% dans notre échantillon et de façon générale, souvent prescrite en gériatrie, cette molécule à fort potentiel iatrogène n'est pas recommandée, au contraire de la dompéridone. [ROUGNY, FAUCITANO, BERTHOUX-CONTRERAS *et al.*, 2017] Concernant ces prescriptions de métoclopramide, la lecture des dossiers patients ne nous a pas permis de documenter l'indication. Il est nécessaire de rappeler que le métoclopramide est antagoniste dopaminergique et son association avec les agonistes dopaminergiques et lévodopa provoquent un antagonisme réciproque.

- 6% d'antispasmodiques correspondent à du phloroglucinol pour troubles fonctionnels digestifs, et une prescription d'oxybutinine dans le cadre d'une vessie

instable. La prescription de phloroglucinol est en accord avec les recommandations car considéré comme alternative aux antispasmodiques ayant des effets indésirables anticholinergiques. [LAROCHE, BOUTHIER, MERLE *et al,* 2009] L'oxybutinine, chez le sujet âgé dans le traitement de l'incontinence urinaire doit être prescrit avec beaucoup de précautions en raison de ses effets anticholinergiques et des interactions médicamenteuses possibles avec les antidépresseurs imipraminiques ou les antiparkinsoniens anticholinergiques. [FRULLANI, 2014]

- Enfin, on retrouve la prescription d'un antidarrhéique, le lopéramide dans le cadre d'une diarrhée aigüe, molécule bien connue, bien qu'il semblerait que le racécadotril soit plus efficace chez la personne âgée. [GALLELLI, COLOSIMO, TOLOTTA, *et al.,* 2010]

### *Les antalgiques prescrits*

Les antalgiques représentent 8% des médicaments prescrits sur les ordonnances. Ce n'est pas la classe la plus présente au sein de notre échantillon, alors que c'est la première classe de médicaments vendus en ville. [ANSM, 2014]

*Tableau XV - Nombre et proportion d'hommes et de femmes traités par antalgiques dans notre population*

| | **Femmes traitées** | **Hommes traités** |
|---|---|---|
| **Nombre** | 23/78 | 11/30 |
| **Proportion (en %)** | 29,5 | 36,7 |

*Tableau XVI - Nombre de prescriptions par classe thérapeutique d'antalgique*

| Classe thérapeutique | Nombre de prescriptions |
|---|---|
| Analgésiques d'action périphérique | 30 |
| Analgésiques d'action centrale | 10 |
| Corticoïdes | 5 |
| AINS | 1 |

- 1 seul patient présente une prescription d'AINS (ibuprofène). Les valeurs de clairance de créatinine ne sont pas disponibles pour cette personne car elle refuse tout bilan sanguin. L'AINS a été prescrit temporairement (1 semaine) en vue d'une pause de prothèse au genou droit. Cette unique prescription d'AINS sur 108 patients montre une totale sensibilité des prescripteurs à la contre-indication des AINS chez la personne âgée.

- Sur 30 antalgiques d'action périphérique prépondérante, il s'agit à 100% de paracétamol, ce qui est toujours en accord avec les recommandations de bonne pratique. Il est en effet conseillé de préférer le paracétamol (palier I) à la posologie maximale de 3 g/j aux AINS et à l'aspirine (en raison du risque d'ulcère gastro-duodénal, de poussée d'HTA, d'insuffisance rénale, ou encore d'hémorragie digestive…). [LEFEBVRE-CHAPIRO, TRIVALLE, LEGRAIN, *et al*., 2000]

- Il y a 10 prescriptions d'analgésiques d'action centrale. Il s'agit de tramadol seul (3 prescriptions sur 10) ou associé au paracétamol (6 prescriptions sur 10). Dans 1 prescription sur 10, il s'agit de nefopam (forme buvable), justifiée par les problèmes de déglutition rencontrés par le patient qui ne peut avaler les gélules de tramadol 50mg. Cette proportion plus faible suit également les recommandations de bonnes pratiques concernant les antalgiques de palier II qui insistent sur la nécessaire prudence de leur emploi, leur titration et l'association à un traitement prévenant la constipation. [BLAIN, RAMBOURG, LE QUELLEC *et al*., 2015g]

- Dans les 5 prescriptions de corticoïdes, il s'agit dans 100% des cas d'une prescription dans le but de calmer des douleurs de type arthrosiques, en accord avec les recommandations de bonne pratique. [LEFEBVRE-CHAPIRO, TRIVALLE, LEGRAIN, *et al*., 2000]

### *Les médicaments hypolipémiants (troubles métaboliques)*

Les médicaments hypolipémiants dans notre étude représentent 7% des médicaments prescrits sur les ordonnances. Dans d'autres études, ces médicaments sont souvent inclus dans la famille des médicaments à visée cardiovasculaire, il n'est donc pas significatif de comparer cette proportion à la littérature.

*Tableau XVII - Nombre et proportion d'hommes et de femmes traités par médicaments hypolipémiants dans notre population*

| | **Femmes traitées** | **Hommes traités** |
|---|---|---|
| **Nombre** | 23 | 10 |
| **Proportion (en %)** | 29,5 | 33,3 |

*Tableau XVIII - Nombre de prescriptions par classe thérapeutique de médicaments hypolipémiants*

| **Classe thérapeutique** | **Nombre de prescriptions** |
|---|---|
| Statines seules | 25 |
| Fibrates | 6 |
| Statines en association | 3 |

Les statines représentent la première classe thérapeutique prescrite de notre population. Cela est en accord avec les dernières recommandations qui précisent que « la poursuite d'un traitement par statine ou son introduction doivent être envisagées en fonction des comorbidités et du bénéfice potentiel que peut apporter le traitement. Il est

conseillé de poursuivre un traitement par statine après 75 ans chez les sujets déjà traités et tolérant le traitement. ». [CARIOU, 2016]

### *Les médicaments à visée neurologique*

Les médicaments prescrits en neurologie représentent 5% des médicaments prescrits sur les ordonnances et concernent les antialzheimer, les antiparkinsoniens et les antiépileptiques.

*Tableau XIX - Nombre et proportion d'hommes et de femmes traités par médicaments à visée neurologique dans notre population*

| | **Femmes traitées** | **Hommes traités** |
|---|---|---|
| **Nombre** | 21 | 5 |
| **Proportion (en %)** | 26,9 | 16,6 |

Nous constatons dans notre population que les femmes sont plus traitées que les hommes, en accord avec la littérature. [INVS, 2016]

*Tableau XX - Nombre de prescriptions par classe thérapeutique de médicaments à visée neurologique*

| **Classe thérapeutique** | **Nombre de prescriptions** |
|---|---|
| Antialzheimer | 25 |
| Antiépileptiques | 5 |
| Antiparkinsoniens | 1 |

Egalement en accord avec la littérature, les antialzheimer représentent le plus grand nombre de prescriptions devant les antiparkinsoniens. [LAGRANGE, 2010]

### *Les autres médicaments*

En diabétologie, on notera 0,2 médicaments par patient tout en rappelant le biais de recrutement ce qui ne nous permet pas de trouver des valeurs concordantes dans la littérature. Sur 16 patients, nous avons 9 patients sous insulinothérapie, 5 prescriptions comportant des biguanides, 1 prescription d'un sulfamide hypoglycémiant et 1 incrétinomimétique. Aucun des patients traités sous biguanide n'avait une fonction rénale anormale.

En pneumologie, 3 patients ont une prescription. Une prescription de bronchodilatateur, une prescription de corticoïdes en inhalation, une prescription d'une association bronchodilatateur/corticoïde en inhalation et une prescription d'un antiasthmatique oral à visée anti-inflammatoire. Ici encore, le biais de recrutement explique le nombre faible dans notre population étudiée de sujets atteints de pathologies respiratoires.

En endocrinologie, 14 prescriptions de levothyroxine sont à dénombrer dont 12 femmes et 2 hommes. L'hypothyroïdie est une pathologie plutôt présente chez la femme ce qui est en accord avec notre population. Le nombre de personnes traitées dans notre population peut s'expliquer de différentes façons :

- La prévalence des dysthyroïdies augmente avec l'avancée en âge ;
- Les médecins de ville sont en général les primo-prescripteurs, ce qui est en accord avec notre population car les patients viennent en accueil de jour. La proportion de prescription de médecins de ville (1/3 de médecin généraliste, 2/3 de médecins spécialistes) est de 85% en 2012 ;
- La part des hypothyroïdies d'origine iatrogène augmente avec l'âge. L'amiodarone, les antithyroïdiens de synthèse, les agents de contraste radiographique, le carbonate de lithium, les cytokines et le sunitinib peuvent provoquer une hypothyroïdie d'origine iatrogène mais également des produits en accès libre, auxquels les patients auraient pu s'exposer avant leur visite à l'hôpital de jour. On notera par exemple l'alcool iodé, les antiseptiques iodés, d'autres produits riches en iode comme les Dragées Fuca® ou la Jouvence de l'Abbé Soury®, les pommades à la résorcine et des préparations alimentaires riches en iode. [ANSM, 2013]

Dans le restant des prescriptions au long court, 3 sujets bénéficiaient de traitement anti-arthrosique symptomatique d'action lente comme les insaponifiables de soja, médicament qui était largement prescrit avant son déremboursement le 11 juillet 2013 et qui n'a plus été prescrit.

## IV. Bilan de la prise en charge en hôpital de jour

### *Evolution de la prescription*

| Prise en charge médicamenteuse | | | |
|---|---|---|---|
| | **Nombre de patients** | **Proportion (%)** | **Classes thérapeutiques concernées** |
| **Nouvelle prescription** | 24 | 39,34 | • 17 supplémentations en vitamine D<br>• 5 traitements antialzheimer dont 3 instaurations de rivastigmine et 2 instaurations de mémantine<br>• 1 antiépileptique (valproate de sodium)<br>• 1 neuroleptique (rispéridone) |
| **Arrêt d'un médicament** | 14 | 22,95 | • 2 neuroleptiques (loxapine, rispéridone)<br>• 3 antialzheimer (2 cas de donépézil, 1 de galantamine)<br>• 1 anxiolytique (alprazolam)<br>• 1 antihistaminique à visée anxiolytique (hydroxyzine)<br>• 1 antidépresseur (mirtazapine)<br>• 1 hypnotique (zopiclone)<br>• 5 antihypertenseurs (1 cas de périndopril, 5 cas de furosémide) |

A l'hôpital de jour, sur l'ensemble de notre étude il y a eu 61 interventions pharmaceutiques.

Dans 39,34% des cas il y a eu prescription d'un nouveau médicament. Parmi ces 24 nouveaux médicaments, on dénombre :

- 17 supplémentations en vitamine D (37,7%) pour des carences mises en évidence après bilan biologique. La vitamine D à l'époque de notre étude faisait l'objet d'un dosage systématique lors du bilan sanguin effectué à l'hôpital de jour Saint-Charles. Ce dosage remboursé par la sécurité sociale en 2013, sans recommandations fermes issues de sociétés savantes ou d'autorité sanitaire définissant les indications du dosage de la vitamine D était en importante augmentation. [SOUBERBIELLE, 2013] Dans ce contexte, la littérature précise qu'il ne faut pas doser systématiquement les concentrations plasmatiques de 25-hydroxy-cholécalciférol, en raison du coût, mais réserver le dosage aux personnes âgées particulièrement à risque de chute ou de fracture. La littérature conseille également de prescrire à toute personne âgée de plus de 65 ans vivant à domicile ou en institution, de la vitamine D, à la dose d'au moins 800-1000 UI/jour, soit en prise quotidienne, soit en prise d'ampoule buvable dosée de 80 000 à 100 000 UI tous les 2-3 mois [RAYNAUD-SIMON, ROLLAND, SOUBERBIELLE *et al.*, 2014].
- 5 prescriptions d'anti-alzheimer sur avis du médecin gériatre. Les données cliniques nous permettent de dire que dans chaque prescription de rivastigmine il n'y avait pas de contre-indication cardiologique.
- 1 antiépileptique (Valproate de sodium)
- 1 neuroleptique (Rispéridone}

Dans 22,95% des cas, il y a eu une suppression de médicament, cela concernait des prescriptions médicalement inappropriées. Cette valeur est inférieure à ce que nous pouvons observer dans la littérature, ce qui reflète le fait que les prescripteurs ont mieux ciblés les traitements nécessaires aux patients. [JEAN-BART, FAURE, OMRANI, *et al.*, 2014]

### *Iatrogénie médicamenteuse*

9 problèmes iatrogènes sont mis en évidence sur la totalité des patients, soit 8,33% d'évènements iatrogènes au sein de notre étude. Cette valeur est inférieure aux valeurs retrouvées dans la littérature. [DICKO, CAILLET, LAFUENTE-LAFUENTE, *et al.*, 2013] Nous pouvons penser comme auparavant que les médecins sont sensibilisés aux problèmes iatrogènes de certains médicaments et qu'ils en tiennent compte lors de leurs prescriptions.

*Tableau XXI - Les différents problèmes iatrogènes relevés au cours de l'étude*

| **Classe thérapeutique** | **Médicament mis en cause** | **Problème iatrogène** |
|---|---|---|
| **Cardio-vasculaire** | | |
| *Inhibiteur de l'enzyme de conversion* | **Périndopril** | Insuffisance rénale |
| *Diurétique de l'anse* | **Furosémide** | Hypotension orthostatique |
| | | Hypokaliémie |
| **Système nerveux central** | | |
| *Antidépresseur* | **Mirtazapine** | Hyponatrémie |
| *Antihistaminique à visée anxiolytique* | **Hydroxyzine** | Chute |
| *Antialzheimer* | **Donépézil** | Troubles digestifs |
| | **Rivastigmine** | Chute |

Concernant les médicaments du système cardiovasculaire :

- 2 patients présentent une hypotension orthostatique iatrogène en raison d'un traitement anti-hypertenseur (furosémide) mal équilibré ce qui est le risque classique.
- Un patient présente une hypokaliémie induite par le furosémide, diurétique hypokaliémiant.
- Un patient présente une insuffisance rénale d'origine iatrogène dû au périndopril d'où la nécessité de surveiller la fonction rénale avec les IEC.

Concernant les médicaments du système nerveux central :

- Un patient présente une hyponatrémie d'origine iatrogène induite par la mirtazapine, complication classique avec cette classe thérapeutique (inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ou IRSNA) ainsi qu'avec les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ou IRS.
- Un patient présentait un risque de chutes en raison de la rivastigmine, effet indésirable fréquent documenté dans la littérature. Le médicament a été remplacé dans la foulée par le donépézil qui a été à l'origine de troubles digestifs, effets indésirables également fréquents et documentés dans la littérature. Le donépézil a été également arrêté.
- Un patient présente un risque de chutes d'origine iatrogène liés à l'hydroxyzine. Les effets anticholinergiques et sédatifs de ce médicament sont à prendre en compte lors de sa prescription en gériatrie.

*Accompagnement et dépistage*

| **Prise en charge** | | **Nombre de patients** |
|---|---|---|
| **Médicale** | *Déclaration d'ALD* | **7** |
| | *Démence dépistée* | **6** |
| | *Confirmation de démence avec dépistage antérieur à la visite en HDJ* | **1** |
| | *Dépistage d'insuffisance rénale après bilan biologique en HDJ* | **3** |
| **Non médicamenteuse** | *Prise en soin en accueil de jour (atelier mémoire, musicothérapie, psychologue, psychomotricien, kinésithérapeute, ergothérapeute)* | **13** |
| **Psycho-sociale** | *Mise en place d'une aide à domicile* | **1** |
| | *Demande de protection juridique* | **2** |
| | *Orientation en structures d'accueil (EHPAD, USLD) après rupture du maintien à domicile* | **6** |

Les résultats de cette étude sont encourageants avec finalement peu de prescriptions inappropriées. Par ailleurs il est important de préciser qu'en dehors d'une prise en charge

médicale, l'HDJ a également la mission d'accompagnement psycho-social et de prise en charge non médicamenteuse :

- Dans le cadre de la prise en charge médicale dans notre échantillon, 6 patients ont pu être diagnostiqués atteint d'un syndrome démentiel, dans 1 cas le syndrome démentiel suspecté a été confirmé. Le bilan biologique a été l'occasion de repérer 3 insuffisances rénales. Dans le cadre de cette approche, 7 patients ont pu bénéficier d'une déclaration d'affection de longue durée (ALD).
- En terme de prise en charge non médicamenteuse, 13 sujets ont bénéficié d'un accueil de jour pour prise en soin non médicamenteuse (musicothérapie, atelier mémoire, prise en charge psychologique, prise en charge psychomotricienne, prise en charge en kinésithérapie, prise en charge en ergothérapie).
- En terme d'accompagnement psycho-social, 6 sujets ont été orientés vers des structures d'accueil (EHPAD, USLD) en raison d'une rupture du maintien à domicile. Dans un cas les aides à domicile ont été organisées. Dans deux cas, une mesure de protection des biens et de la personne a été initiée.

## 5. Discussion

Cette étude a permis d'une part de mettre en évidence un nombre de médicaments par patient inférieur à la moyenne et d'autre part une faible proportion d'évènements iatrogènes.

En pratique, il n'existe pas à l'heure actuelle de standard pour définir la polymédication. Certaines études de médecine de ville l'ont définie lorsqu'il y a plus de 5 médicaments par prescription alors que pour les EHPAD, le chiffre de 8 médicaments a été retenu. [MAHER, HANLON, HAJJAR, 2014] Notre étude montre qu'en moyenne les patients de l'hôpital de jour Saint-Charles prennent 5,8 médicaments. Cette valeur inférieure aux données que nous pouvons retrouver en France [MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTE, 2015] reste toutefois élevée et conforte l'analyse de Petrovic et coll. selon laquelle les patients prenant deux médicaments font face à un risque d'interactions indésirables. [PETROVIC, VAN DER CAMMEN, ONDER, 2012]

Sur l'ensemble de l'étude, seuls 8 patients sur 108 sont concernés par des évènements iatrogènes qui se chiffrent à 9 au total. Ces données obtenues nous permettent de souligner la bonne sensibilité des prescripteurs à la spécificité gériatrique, à la polymédication et aux recommandations de prescription chez le sujet âgé, ainsi que de montrer les efforts qu'ils fournissent afin de réduire de façon significative le nombre de médicaments par ordonnance et d'éviter les médicaments potentiellement inappropriés. En effet, afin d'améliorer la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé, il est nécessaire de respecter quelques règles.

Il convient d'abord de ne pas prescrire sans analyse diagnostique, on évitera de répondre à une plainte par un traitement symptomatique (pouvant être source d'évènements iatrogènes) et on préfèrera un interrogatoire du patient et de son entourage.

Il faut optimiser le rapport bénéfice/risque du traitement en définissant ses objectifs et en tenant compte de l'âge physiologique du patient et de ses comorbidités.

Il est nécessaire d'établir « des priorités thérapeutiques ». Quand le médecin préfèrera le traitement d'une pathologie mettant en jeu le pronostic vital, le patient se focalisera plus sur une pathologie impactant sa qualité de vie au quotidien par exemple.

Il convient également d'apprécier l'aptitude du patient, et dans notre cas, les syndromes démentiels et troubles mnésiques étant très fréquents, la délivrance du traitement par une tierce personne, membre de l'entourage ou professionnel de santé, peut s'avérer indispensable.

Il faut choisir une classe thérapeutique et une forme galénique adaptées au patient, en se basant sur les outils de prescription comme les critères STOPP/START et la liste Laroche. Il faut faire attention aux médicaments ayant un effet anticholinergique, et aux inducteurs et inhibiteurs enzymatiques.

Il faut penser la posologie, en fonction du contexte clinique, de la voie d'élimination du médicament, et des autres prises médicamenteuses. On pensera notamment à l'adaptation posologique chez l'insuffisant rénal [LEGRAIN, LACAILLE, 2005b].

Les 61 interventions pharmaceutiques ont permis la suppression de 14 médicaments potentiellement inappropriés (22,95% des cas). Cela n'aurait pas été possible sans la conciliation médicamenteuse.

La conciliation médicamenteuse se définit comme un « processus interactif et pluri-professionnel garantissant la continuité des soins en intégrant à une nouvelle prescription les traitements en cours et habituellement pris par le patient » et qui « favorise la transmission d'informations complètes et exactes de traitements du patient entre professionnels de santé notamment à son admission dans un établissement de soins ». Ses objectifs sont de « sécuriser la prise en charge du patient par la prévention, d'intercepter et de corriger des erreurs médicamenteuses détectées, de mieux coordonner les professionnels de ville et d'Hôpital par la diffusion d'informations sur les traitements des patients ». [ALIBAUD, METADIER DE SAINT-DENIS, METADIER DE SAINT-DENIS, 2016] Lors de notre étude au sein de l'hôpital de jour, cette conciliation médicamenteuse s'est révélée être un atout dans l'optimisation des prescriptions des patients. Le recueil des informations par l'équipe de l'hôpital de jour auprès des EHPAD, des maisons médicales, des maisons de retraite, des familles, des infirmiers, du pharmacien hospitalier et du médecin coordonnateur permet d'établir un bilan médicamenteux fiable. Le bilan médicamenteux a à chaque fois été réévalué par le médecin gériatre comme le met en évidence notre étude. Le diagnostic est également réévalué voire redéfini, et au besoin, les prescriptions, la dispensation et l'administration des médicaments ont été optimisés en prenant en compte le bilan médicamenteux et l'état clinique du patient.

Dans la pratique et d'après la littérature, il peut être plus ou moins facile de mettre en place une conciliation médicamenteuse, en fonction des situations, et chaque établissement de santé est amené à avoir son propre mode de fonctionnement afin de permettre à tous les acteurs du parcours de santé de communiquer au mieux [DEMANGE, 2013].

Dans la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé, la présence du pharmacien clinicien est essentielle. Après conciliation médicamenteuse, il doit pouvoir accompagner le médecin gériatre dans le bilan du traitement du patient ; savoir quel est le traitement prescrit et le niveau d'observance, évaluer l'impact à moyen terme d'un traitement chronique mais aussi des traitements aigus et enfin intégrer des alternatives non médicamenteuses. Le pharmacien clinicien joue également un rôle dans l'optimisation thérapeutique. Toujours avec le médecin gériatre, il doit avoir une vision synthétique des problèmes de santé du patient et de leur prise en charge, en situant leur sévérité et les éléments pronostiques. Le pharmacien doit être capable de faciliter la détection des problèmes liés aux médicaments, notamment vis à vis des interactions médicamenteuses, des interactions maladie/médicament et enfin de la prescription sous-optimale (sur-traitement, sous-traitement et traitement inadapté) [BONNET-ZAMPONI, LEGRAIN, 2015].

Notre étude n'a pas été facile, notamment en raison des biais, au niveau du recueil des données dont certaines étaient manquantes, mais également au niveau du recrutement des patients. Toutefois, les valeurs obtenues sont cohérentes avec la littérature, et l'ensemble de ce travail nous permet de souligner l'importance d'une structure telle que l'hôpital de jour dans le parcours de soin. Cette structure permet une amélioration de la prise en charge du patient de façon médicamenteuse, du diagnostic à la prescription, mais aussi de façon non médicamenteuse. Enfin elle permet de mieux informer la famille du patient concernant la pathologie.

# Conclusion

Les gens vivent de plus en plus vieux. Les situations rencontrées à l'heure actuelle telles que la polymédication, la iatrogénie médicamenteuse ou encore la prescription de médicaments inappropriés sont encore trop nombreuses. Les modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques chez le sujet âgé rendent difficile la prescription médicamenteuse. Toutefois, la mise en place d'outils de prescription tels que la liste Laroche ou les critères STOPP/START de plus en plus utilisés dans la pratique, comme le confirme la littérature, permettent d'améliorer les prescriptions chez les personnes âgées.

Notre étude qui a porté sur une population de sujets âgés de plus de 65 ans, polypathologiques, hospitalisés en accueil de jour spécialisé dans la prise en charge de patients atteints de troubles mnésiques et de syndromes démentiels, nous a montré qu'une telle structure jouait un rôle primordial dans l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse, non médicamenteuse et psycho-sociale du patient.

Nous avons pu constater qu'il y avait moins de médicaments prescrits par personne par rapport aux valeurs de la littérature, qu'il y avait moins de médicaments supprimés des prescriptions par rapport à la littérature également et qu'il y avait également moins d'évènements iatrogènes détectés que dans la littérature. Ces trois constats sont liés, et sont justifiables d'une part par le fait que les prescripteurs sont sensibilisés à la spécificité des prescriptions gériatriques, et d'autre part que les différents professionnels de santé travaillant au sein de la Maison Hospitalière Saint-Charles ou directement en lien avec cette dernière, sont bien sensibilisés à l'importance de la conciliation médicamenteuse.

La place du pharmacien clinicien en tant que spécialiste du médicament est importante au sein de ce système. Au-delà de la conciliation médicamenteuse, il est chargé d'accompagner le médecin gériatre lors du bilan du traitement médicamenteux mais aussi en terme d'optimisation thérapeutique.

Ce système de travail de concert entre pharmacien clinicien et prescripteur est d'autant plus facile que la proximité est grande. Ce travail est plus compliqué avec le pharmacien d'officine qui est extérieur à l'établissement, mais son intégration au sein de ce système permettra de renforcer la qualité de la prise en charge médicamenteuse des patients.

# Références

AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé). Glossaire des vigilances. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/669b2151e254e27ff9b48ba1cdabf78f.pdf. (Page consultée le 06/11/2016).

ALIBAUD R., METADIER DE SAINT-DENIS A., METADIER DE SAINT-DENIS D., *et al*. Conciliation médicamenteuse et non médicamenteuse avec processus du parcours patient en consultation douleur chronique. Douleurs : Évaluation - Diagnostic - Traitement, 2016,17, pp. 205-210.

ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des Produits de Santé). Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf. (Page consultée le 18/08/2017)

ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des Produits de Santé). Bon usage des agents antiplaquettaires. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/31f541bfa5cbe1460f1a25ce11ba6550.pdf. (Page consultée le 04/04/2017).

ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des Produits de Santé). Etat des lieux de l'utilisation de la lévothyroxine en France. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/2771abb19e99145678d17afb57c5ae0d.pdf. (Page consultée le 16/08/2017)

ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des Produits de Santé). Etat des lieux en 2013 de la consommation des benzodiazépines en France - Point d'Information. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-en-2013-de-la-consommation-des-benzodiazepines-en-France-Point-d-Information. (Page consultée le 15/08/2017).

AOUIZERATE P., GUIZARD M. Influence de la consommation de psychotropes sur la fréquence des chutes des patients âgés. Journal de Pharmacie Clinique, 2001, 20(4), 2001, pp. 233-239.

ARDIET G., MONNIER N., POLI A. Évolution des traitements psychotropes pour les personnes âgées en institution, entre 2004 et 2012, dans le Rhône. Annales Médico-psychologiques, 2013, 171(4), pp. 257-261.

ASSURANCE MALADIE. Prévention de la iatrogénie médicamenteuse. Disponible sur : https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/memos/depistage-prevention/prevention-iatrogenie-medicamenteuse. (Page consultée le 03/04/2017).

BEERS MH., OUSLANDER GJ., ROLLINGHER I. *et al*. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric medecine. Arch Intern Med, 1991, 151(9), pp. 1825-1832.

BERTHOUX E., DUFOUR C., RAHARISONDRAIBE E., et al. Effets indésirables médicamenteux évitables en court séjour gériatrique. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil, 2013, 11(1), pp. 15-20.

BLAIN H., RAMBOURG P., LE QUELLEC A. *et al*. Bon usage des médicaments chez le sujet âgé. La Revue de médecine interne, 2015, 36, pp. 677-689.

BOURIN M. Les problèmes posés par l'utilisation des benzodiazépines chez le patient âgé. L'Encéphale, 2010, 36, pp. 340-347.

CARIOU B. Dyslipidémies et rôle des statines. La Revue du Praticien, 2016, 738(66), pp. 315-337.

CUSACK BJ. Am J Geriatr Pharmacother, 2004, 2, pp. 274-302.

DEMANGE C. Une impossible conciliation thérapeutique. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien, 2014, 49, pp. 123-126.

DICKO M., CAILLET P., LAFUENTE-LAFUENTE C., *et al*. Agitation iatrogène chez le sujet âgé : prévalence, causes et prise en charge. Presse Med, 2013, 42, pp. 181-186.

DIPANDA M., PIORO L., BUTTARD M. *et al*. Évaluation de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez la personne âgée de 75 ans et plus dans un service de gériatrie aiguë. Thérapie, 2017, 72(6), pp. 669-675.

DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques). Dépendance des personnes âgées : qui paie quoi ? Disponible sur : http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/ddd1.pdf. (Page consultée le 04/04/2016).

DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques). Les pathologies des personnes âgées vivant en établissement. Disponible sur : http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er494.pdf. (Page consultée le 07/11/2016).

FEDERATION FRANCAISE DE CARDIOLOGIE. Actualités. Disponible sur : https://www.fedecardio.org/. Page consultée le (12/05/17).

FORGACS I., LOGANAYAGAM A. Overprescribing proton pump inhibitors. BMJ, 2008, 336(2).

FRULLANI Y. L'incontinence urinaire chez le sujet âgé. Actualités pharmaceutiques, 2014, 53(533), pp. 27-31.

GALLELLI L., COLOSIMO M., TOLOTTA GA., *et al*. Prospective randomized double-blind trial of racecadotril compared with loperamide in elderly people with gastroenteritis living in nursing homes. Eur J Clin Pharmacol, 2010, 66(2), pp.137-144.

GIRERD X. Hypertension artérielle du sujet âgé en France : caractéristiques du traitement et fréquence de la plainte cognitive selon l'enquête FLAHS. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, 2014, 64(3), pp. 123-140.

HAS (Haute Autorité de Santé). Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_arret_benzodiazepines_pour_mel_2015_06_16.pdf. (Page consultée le 25/08/2017).

HAS (Haute Autorité de Santé). Le programme AMI (Alerte Maîtrise Iatrogénie) Alzheimer - Programme Pilote. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_891528/fr/le-programme-ami-alerte-maitrise-iatrogenie-alzheimer-programme-pilote. (Page consultée le 08/08/2017).

HAS (Haute Autorité de Santé). Maladie Rénale Chronique de l'Adulte. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf. (Page consultée le 22/09/2016).

HAS (Haute Autorité de Santé). Mode d'emploi du plan personnalisé de santé (PPS) pour les personnes à risque de perte d'autonomie. PAERPA, 2014, p.8.

HAS (Haute Autorité de Santé). Note méthodologique et de synthèse documentaire. Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ? Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-10/fpcs_prescription_web.pdf. (Page consultée le 03/12/2016).

HAS (Haute Autorité de Santé). Note méthodologique et de synthèse documentaire. Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires ? Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1602970/fr/comment-reperer-la-fragilite-en-soins-ambulatoires. (Page consultée le 06/11/2016).

HAS (Haute Autorité de Santé). Note méthodologique et de synthèse documentaire. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. Disponible sur : http://www.has- sante.fr/portail/jcms/c_2028194/fr/prendre-en-charge-une-personne-agee-polypathologique-en- soins-primaires, 2015a. (Page consultée le 12/09/2016).

HAS (Haute Autorité de Santé). Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf. (Page consultée le 20/06/2017).

HAS (Haute Autorité de Santé). Prescription des Psychotropes chez le Sujet Agé (Psycho SA) - Programme Pilote 2006-2013. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_677086/fr/prescription-des-psychotropes-chez-le-sujet-age-psycho-sa-programme-pilote-2006-2013. (Page consultée le 08/08/2017).

HAS (Haute Autorité de Santé). Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte. (Page consultée le 10/11/16).

INSEE (Institut national de la statistique et des études économiques). Espérance de vie et espérance de vie en bonne santé. Disponible sur : http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=0&ref_id=dev-durable&file=dev-durable- 711.xml, 2015b. (Page consultée le 06/11/2016).

INSEE (Institut national de la statistique et des études économiques). Population totale par sexe et âge au 1er janvier 2016, France métropolitaine. Disponible sur : http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref_id=bilan-demo&reg_id=0&page=donnees-detaillees/bilan-demo/pop_age2.htm, 2015a. (Page consultée le 06/11/2016).

INSEE (Institut national de la statistique et des études économiques). Projections de population à l'horizon 2060 Un tiers de la population âgé de plus de 60 ans. Disponible sur : http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1320, 2010. (Page consultée le 06/11/2016).

INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale). Les dernières données sur l'espérance de vie en bonne santé dans les 27 pays de l'UE. Disponible sur : https://www.inserm.fr/espace-journalistes/les-dernieres-donnees-sur-l-esperance-de-vie-en-bonne-sante-dans-les-27-pays-de-l-ue-rendues-publiques-a-paris-cette-semaine. (Page consultée le 06/11/2016).

INVS (Institut de Veille Sanitaire). Maladies neurodégénératives. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-neurodegeneratives/La-maladie-d-Alzheimer-et-les-autres-demences. (Page consultée le 15/08/17).

IRDES (Institut de recherche et de documentation en économie de la santé). La polymédication : définitions, mesures et enjeux. Disponible sur : http://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/204-la-polymedication-definitions-mesures-et-enjeux.pdf. (Page consultée le 06/11/2016).

IRDES (Institut de recherche et de documentation en économie de la santé). Mesurer la polymédication chez les personnes âgées : impact de la méthode sur la prévalence et les classes thérapeutiques. Disponible sur : http://www.irdes.fr/recherche/questionsdeconomiedelasante/213mesurerla-polymedication-chez-les-personnes-agees.pdf. (Page consultée le 09/03/2016).

JEAN-BART E., FAURE R., OMRANI S., *et al*. Place du pharmacien clinicien dans l'optimisation thérapeutique en hôpital de jour gériatrique. Annales Pharmaceutiques Françaises, 2014, 72(3), pp. 184-193.

LAFUENTE-LAFUENTE C., BAUDRY E., PAILLAUD E., *et al*. Pharmacologie clinique et vieillissement.La Presse Médicale, 2013, 42(2), pp. 171-180.

LAGRANGE F. Revue des traitements : maladie d'Alzheimer. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien, 2010, 45(3), pp. 142-149.

LANG PO., DRAME M., GUIGNARD B., *et al*. Les Critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française.NPG, 2015, 15(90), pp.323-336.

LAROCHE ML., BOUTHIER F., MERLE L. *et al*. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. La Revue de médecine interne, 2009, 30, pp. 592–60.

LAROCHE ML., CHARMES JP., MERLE L*. et al*. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. European Journal of Clinical Pharmacolog, 2007, 3(8), pp. 725-731.

LEFEBVRE-CHAPIRO, TRIVALLE, LEGRAIN, *et al*. Particularités de la douleur et de sa prise en charge chez les personnes âgées. La Presse Médicale, 2000, 29(6), pp. 333-339.

LEGRAIN S., BONNET-ZAMPONI D. Le tableau PMSA diagnostics et ses modalités de remplissage. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/pmsa_remplissage_hospitalier_2015_03_16.pdf. Page consultée le 15/09/17.

LEGRAIN S., LACAILLE S. Prescription médicamenteuse du sujet âgé. EMC Médecine, 2005, 2, pp.127-136.

LINDEMAN RD., TOBIN J., SHOCK NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. J Am Geriatr Soc., 1985, 33(4), pp. 278-85.

LO PRESTI C., PAYAN A., BEROD T. Medication regimen complexity index (MRCI) for geriatric patients. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien, 2017, 52(2), pp. 147-151.

MAHER RL., HANLON JT., HAJJAR ER. Clinical Consequences of Polypharmacy in Elderly. Expert Opin Drug Saf, 2014, 13, pp. 57-65.

MANGEREL K., ARMAND-BRANGER S., RHALIMI M. Spécificités de la personne âgée et leurs conséquences sur la prise en charge médicamenteuse. J Pharm Clin, 2011, 30(3), pp. 167-173.

MCLEAN AJ., LE COUTEUR DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. Pharmacological reviews, 2004, 56 (2), pp.163-184.

MINISTERE DE LA SANTE. Loi n°2004-806 du 09 août 2004 relative à la politique de santé publique. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000787078. (Page consultée le 04/10/2016).

MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTE. Mission sur la prise en charge médicamenteuse des résidents en EHPAD. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiques-de-presse/annee-2015/article/mission-sur-la-prise-en-charge-medicamenteuse-des-residents-en-ehpad. (Page consultée le 16/08/2017).

NAIR BR. Evidence based medicine for older people : available, accessible, acceptable, adaptable ? Australasian Journal on Ageing, 2002, 21(2), pp. 58-60.

O'CONNOR MN., GALLAGHER P., O'MAHONNY D. Inappropriate prescribing criteria, detection and prevention. Drugs Aging, 2012, 29, pp. 437-452.

PETROVIC M., VAN DER CAMMEN T., ONDER G. Adverse drug reactions in older people: detection and prevention. Drugs Aging, 2012, 29(6), pp. 453-462.

PIAU A., NOURHASHEMI F. Détecter la fragilité du sujet âgé. La Revue du Praticien Médecine Générale, 2017, 31(978), pp. 252-253.

PIETTE F. L'emploi d'un médicament nouveau chez les personnes âgées : terra incognita. Gérontologie et société, 2002, 25(103), pp. 73-92.

RAYNAUD-SIMON A., ROLLAND Y., SOUBERBIELLE JC., *et al*. Vitamine D chez la personne âgée : pourquoi ? Quand ? Comment ? Nutrition clinique et métabolisme, 2014, 28(1), pp. 123–129.

REIN (Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie). Rapport du REIN 2015. Disponible sur : https://www.agence-biomedecine.fr/Le-programme-REIN#8. (Page consultée le 30/07/2017).

ROUGNY A., FAUCITANO A., BERTHOUX-CONTRERAS J. *et al*. Prescription d'antiémétiques chez le sujet âgé : analyse des pratiques. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien, 2017, 52(1), p.18.

RUSCIN JM. The risk of adverse drug events and hospital-related morbidity and mortality among older adults with potentially inappropriate medication use. Am J Geriatre Pharmacother, 2006, 4, pp. 297-305.

SOUBERBIELLE JC. La vitamine D, vitamine ou hormone ? Cahiers de Nutrition et de Diététique, 2013, 48, pp. 63-74.

VAN KEMSEKE C. Constipation et troubles de la continence fécale chez le sujet âgé. Rev Med Liège, 2014, 69(5-6), pp. 337-342.

# Annexes

*Annexe 1 : Rappel des formules de calcul de la clairance rénale*

Pour rappel, la formule du MDRD simplifié chez l'homme reprise par la HAS est la suivante (en ml/mn/173m$^2$) :

| |
|---|
| 186 x (créatinine (µmol/l) x 0,0113)$^{-1,154}$ x âge$^{-0,203}$ |

X 1,21 pour les sujets d'origine africaine (African American)

X 0,742 pour les femmes

X 0,95 si le dosage de la créatinine est calibré ID-MS*

* ID-MS: Isotopic Dilution Mass Spectroscopy

La HAS reprend la formule simplifiée utilisée par la Société Française de Néphrologie.

- Concernant Cockroft & Gault, la formule est la suivante :

| |
|---|
| Clairance de la créatinine = ((140-âge en années) x poids (en kg)) / 0,81 x créatininémie (µmol/l) |

Femme = clairance de la créatinine x 0,85

## Annexe 1. STOPP/START.v2, adaptation en langue française

Screening Tool of Older Person's Prescriptions, version 2 (STOPP.v2)

*Chez une personne âgée de 65 ans ou plus, la prise de ces médicaments est potentiellement inappropriée dans les circonstances décrites ci-dessous.*

Section A : **Indication de prescription**

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

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

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

Section B : **Système cardiovasculaire**

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

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

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

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

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

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

**B7.** Un diurétique de l'anse pour œdèmes des membres inférieurs d'origine périphérique (c.à.d. en l'absence d'argument pour une insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, insuffisance rénale ou syndrome néphrotique) – [la surélévation des jambes et le port de bas de contention sont plus appropriés]

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

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

**B10.** Un antihypertenseur à action centrale (méthyldopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine) en l'absence d'une intolérance ou d'une inefficacité des autres classes d'antihypertenseurs – [les antihypertenseurs à action centrale sont moins bien tolérés]

**B11.** Un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) en présence d'un antécédent d'hyperkaliémie – [risque de récidive]

**B12.** Un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone, éplérénone) en l'absence d'une surveillance de la kaliémie (au moins semestrielle), lorsque cet antagoniste est associé à un médicament d'épargne potassique (IEC, ARA II, amiloride, triamtérène) – [risque d'hyperkaliémie sévère (> 6,0 mmol/L)]

**B13.** Un inhibiteur de la 5-phosphodiestérase (sildénafil, tadalafil, vardénafil) en présence d'une décompensation cardiaque sévère avec hypotension (pression systolique < 90 mmHg) ou d'un angor traité par nitrés – [risque de choc cardiovasculaire]

Section C : **Antiagrégants et anticoagulants**

**C1.** De l'aspirine au long cours à dose > 160 mg/j – [risque accru de saignement, sans preuve d'efficacité majorée]

**C2.** De l'aspirine en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal sans prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) – [risque de récidive d'ulcère]

**C3.** Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) ou un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) en présence d'un risque hémorragique significatif (hypertension artérielle sévère non contrôlée, diathèse hémorragique, ou récent épisode de saignement spontané important) – [risque élevé d'hémorragie]

**C4.** De l'aspirine associée au clopidogrel en prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis moins de 12 mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique) – [pas de preuve de bénéfice, hors de ces trois exceptions, par rapport à une monothérapie par clopidogrel]

**C5.** De l'aspirine associée à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une fibrillation atriale – [pas de bénéfice additionnel de l'aspirine, qui majore le risque de saignement]

**C6.** Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) en association à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une artériopathie stable (coronarienne, cérébro-vasculaire ou périphérique) – [pas de bénéfice additionnel de l'ajout de l'antiagrégant, qui majore le risque de saignement]

**C7.** La ticlopidine dans tous les cas – [le clopidogrel et le prasugrel ont des effets secondaires moindres et une efficacité similaire]

**C8.** Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de 6 mois pour un premier épisode de thrombose veineuse profonde (TVP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – [pas de bénéfice additionnel après 6 mois]

**C9.** Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de 12 mois pour un premier épisode d'embolie pulmonaire (EP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – [pas de bénéfice additionnel après 12 mois]

**C10.** Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) associé à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) – [risque accru d'hémorragie gastro-intestinale]

**C11.** Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antiagrégant plaquettaire, sans traitement préventif par un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) – [risque accru d'ulcère gastroduodénal]

Section D : **Système nerveux central et psychotropes**

**D1.** Un antidépresseur tricyclique en présence d'une démence, d'un glaucome à angle aigu, d'un trouble de conduction cardiaque, d'un prostatisme/antécédent de globe vésical – [risque d'aggravation par effet anticholinergique]

**D2.** Un antidépresseur tricyclique en traitement de première intention pour une dépression – [risque accru d'effets secondaires par rapport aux inhibiteurs sélectifs de recapture sélectifs (ISRS)]

**D3.** Un neuroleptique à effet anticholinergique modéré à marqué (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenzine, pipothiazine, promazine, zuclopenthixol) en présence d'un prostatisme ou d'un antécédent de globe vésical – [risque de globe vésical]

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

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

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

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

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

**D9.** Un neuroleptique chez un patient présentant des symptômes psycho-comportementaux associés à une

démence, à moins que ces symptômes soient sévères et que l'approche non pharmacologique ait échoué — [risque accru de thrombose cérébrale et de décès]

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

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

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

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

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

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

**E1.** La digoxine au long cours à une dose > 125 µg/j lorsque le DFG est < 30 mL/min — [risque d'intoxication]

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

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

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

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

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

Section F : **Système digestif**

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

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

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

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

Section G : **Système respiratoire**

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

**G2.** Des corticostéroïdes par voie systémique plutôt qu'inhalée pour le traitement de fond d'une BPCO modérée à sévère — [exposition inutile à des effets secondaires alors que le traitement inhalé est efficace]

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

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

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

Section H : **Système musculo-squelettique**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Section I : **Système urinaire**

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

**I2.** Un $\alpha_1$-bloquant (tamsulosine, térazocine) en présence d'une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope post-mictionnelle — [risque de syncopes récurrentes]

Section J : **Système endocrinien**

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

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

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

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

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

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

Section K : **Médicaments majorant le risque de chute**

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

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

**K3.** Un vasodilatateur ($\alpha_1$-bloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) en présence d'une hypotension orthostatique persistante (diminution récurrente de la pression artérielle systolique ≥ 20 mmHg ou diastolique ≥ 10 mmHg lors de la verticalisation) — [risque de syncopes, de chutes]

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

Section L : **Antalgiques**

**L1.** Un opiacé fort en première ligne d'une douleur légère (par voie orale ou transdermique ; morphine, oxycodone, fentanyl, buprénorphine, diamorphine, méthadone, tramadol, pethidine, pentazocine) — [non-respect de l'échelle OMS de la douleur]

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

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

Section N : **Charge anticholinergique**

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

Liste non exhaustive de médicaments à activité anticholinergique élevée :

amitriptyline, clomipramine, doxépine, imipramine ;
hydroxyzine, méclizine, prométhazine ;
clozapine, lévomépromazine ;
bipéridène, procyclidine, trihexyphénidyle ;
fésotérodine, flavoxate, oxybutynine, proprivérine ;
solifénacine, toltérodine ;
ipratropium ;
butylhyoscine, tizanidine, scopolamine

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

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

Screening Tool to Action the Right Treatment, version 2 (START.v2)

*Les traitements médicamenteux proposés ci-après doivent être envisagés lorsqu'ils sont omis sans justification clinique valide chez une personne âgée de 65 ans et plus, hors situation de fin de vie.*

*Le prescripteur aura vérifié toutes les contre-indications spécifiques de ces traitements médicamenteux avant de les recommander aux patients âgés.*

Section A : **Système cardiovasculaire**

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

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

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

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

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

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

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

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

Section B : **Système respiratoire**

**B1.** En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade léger à modéré, l'inhalation régulière d'un agoniste $\beta_2$-adrénergique ou d'un anti-muscarinique bronchodilatateur (ipratropium, tiotropium) – [contrôle des symptômes]

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

**B3.** En présence d'une hypoxie chronique documentée ($pO_2$ < 60 mmHg ou < 8,0 kPa, ou $SaO_2$ < 89 % à l'air ambiant), une oxygénothérapie de longue durée – [augmentation de l'espérance de vie]

Section C : **Système nerveux central et œil**

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

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

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

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

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

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

Section D : **Système digestif**

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

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

Section E : **Système musculo-squelettique**

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

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

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

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

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

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

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

Section F : **Système endocrinien**

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

Section G : **Système urogénital**

**G1.** En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un α1-bloquant – [diminution des symptômes]

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

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

Section H : **Antalgiques**

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

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

Section I : **Vaccinations**

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

**I2.** Une vaccination contre le pneumocoque par le vaccin conjugué 13-valent ou/et le vaccin polysaccharidique 23-valent, sans moment de préférence durant l'année – [prévention des infections invasives à pneumocoques]

HAS HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

# PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE DE L'ADULTE, HORS GROSSESSE

Septembre 2016

**CHEZ TOUS LES PATIENTS**
SURVEILLANCE RÉGULIÈRE DE LA PA

Découverte d'une PA ≥ 140/90 persistante dans le temps

Confirmation de l'HTA par AMT ou MAPA

Bilan clinique et paraclinique
- Recherche facteurs de risque cardio-vasculaire associés
- Recherche hypotension orthostatique
- Rechercher HTA compliquée ou secondaire

Consultation d'annonce : information du patient/ adhésion du patient
- Risques liés à l'HTA
- Bénéfices de la prise en charge

Avis spécialisé en cas de :
- HTA sévère (PAS > 180 ou PAD > 110 mmHg) d'emblée
- HTA avant l'âge de 30 ans
- HTA avec hypokaliémie
- Autres situations cliniques évocatrices d'une HTA secondaire

**Moyenne des valeurs de PA en automesure tensionnelle (AMT) ou en mesure ambulatoire de la PA (MAPA) (diurne) correspondant à une HTA**
- PAS ≥ 135 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg

**Cibles tensionnelles à 6 mois**
- PA diurne en AMT ou en MAPA < 135/85 mmHg
- PA < 140/90 mmHg
- Plus de 80 ans :
  - PAS < 150 mmHg
  - PAS diurne en AMT ou en MAPA < 145 mmHg

**INSTAURER DES MESURES HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES**
Mesure de la PA mensuelle (AMT ou MAPA) jusqu'au contrôle de la PA + surveillance selon plan de soins

Réduire :
- sédentarité – surpoids
- consommation d'alcool et de tabac
- aliments gras, salés et sucrés

PA contrôlée → **Surveillance selon plan de soins**

**Plan de soins de 0 à 6 mois**
- Consultation mensuelle jusqu'à l'obtention des chiffres cibles
- Mesurer la PA (AMT ou MAPA)
- Rappeler les mesures hygiéno-diététiques
- Expliquer les difficultés de prises quotidiennes
- Vérifier l'adhésion du patient
- Évaluer la tolérance et l'efficacité de la prise en charge

**Plan de soins après 6 mois**
- Consultation tous les 3 à 6 mois
- Mesurer la PA (AMT ou MAPA)
- Rappeler les mesures hygiéno-diététiques
- Expliquer les difficultés de prises quotidiennes
- Vérifier l'adhésion du patient
- Contrôle biologique (tous les 1 à 2 ans) et ECG (tous les 3 à 5 ans)
- Évaluer la tolérance et l'efficacité de la prise en charge
- Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses
- Adapter les posologies médicamenteuses si besoin

PA non contrôlée → **Débuter une monothérapie**
Mesure de la PA (AMT ou MAPA) + surveillance selon plan de soins
- IEC* ou ARA2** ou inhibiteur calcique ou diurétique thiazidique
- Bêtabloquant en second choix
- De préférence en monoprise
- Prescription en DCI : éviter changement de marque

PA contrôlée → Surveillance selon plan de soins

PA non contrôlée → **Débuter une bithérapie**
Mesure de la PA (AMT ou MAPA) + surveillance selon plan de soins
- Association de 2 classes parmi : IEC ou ARA2, inhibiteur calcique, diurétique thiazidique

PA contrôlée → Surveillance selon plan de soins

PA non contrôlée → **Débuter une trithérapie**
Mesure de la PA (AMT ou MAPA) + surveillance selon plan de soins
- IEC ou ARA2 + diurétique thiazidique + inhibiteur calcique

PA contrôlée → Surveillance selon plan de soins

PA non contrôlée → **Cibles tensionnelles NON atteintes à 6 mois malgré une trithérapie**
Rechercher la cause de l'HTA
→ Avis spécialisé

** Inhibiteur de l'enzyme de conversion*
*** Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2*

FACULTE DE PHARMACIE UNIVERSITE DE LORRAINE

# DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 15 décembre 2017

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présenté par : DEGEORGES Edouard

Sujet : Analyse de prescriptions médicamenteuses dans un hôpital de jour gériatrique

Jury :

Président : Mme Brigitte LEININGER-MULLER, Professeur des universités
Directeur : Mme Anne MAHEUT-BOSSER, Professeur associé
Juges : Mme Michèle AKTOP, Pharmacien
Mme Véronique BASARAN, Pharmacien

Vu,

Nancy, le 13/11/2017

Le Président du Jury Directeur de Thèse

M. LEININGER-MULLER M. MAHEUT-BOSSER

Vu et approuvé,

Nancy, le 13.11.2017

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université de Lorraine,

*Francine PAULUS*

Vu,

Nancy, le 22 NOV. 2017

Le Président de l'Université de Lorraine,

*Pierre MUTZENHARDT*

N° d'enregistrement : 10119

**N° d'identification :**

**TITRE**

**ANALYSE DE PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES DANS UN HOPITAL DE JOUR GERIATRIQUE**

**Thèse soutenue le 15 décembre 2017**

**Par Edouard DEGEORGES**

**RESUME :**

Le vieillissement s'accompagne de modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. Les sujets âgés sont peu ou pas représentés lors des essais cliniques médicamenteux, et cela aboutit à la survenue d'évènements iatrogènes et de la présence de médicaments potentiellement inappropriés dans les prescriptions. Le prescripteur pourra s'appuyer sur différents outils de prescription mais ceux-ci restent encore mal connus.
L'hôpital de jour de la maison Hospitalière Saint-Charles est une structure spécialisée dans l'accueil de patients ayant des troubles mnésiques ou présentant un syndrome démentiel. Une analyse des prescriptions médicamenteuses au sein de ce genre d'établissement permet de souligner la sensibilité gériatrique des prescripteurs en lien avec cette structure, que ce soit le médecin gériatre coordonnateur de l'établissement, les médecins traitants, ou encore les médecins coordonnateurs des autres établissements (EHPAD, USLD).
La conciliation médicamenteuse joue un rôle primordial dans la prise en charge médicamenteuse du sujet âgé. Le pharmacien clinicien jouera un rôle important dans cette prise en charge, ainsi il va participer avec le médecin coordonnateur au bilan médicamenteux mais il va également proposer des alternatives non médicamenteuses.

**MOTS CLES :** SUJET AGE, HOPITAL DE JOUR, GERIATRIE, IATROGENIE MEDICAMENTEUSE, PHARMACOLOGIE, MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES, SYNDROME DEMENTIEL

| Directeur de thèse | Intitulé du laboratoire | Nature | |
|---|---|---|---|
| **Mme ANNE MAHEUT-BOSSER** | | **Expérimentale** | **X** |
| | | **Bibliographique** | □ |
| | | **Thème** | □ |

**Thèmes** **1 – Sciences fondamentales** **2 – Hygiène/Environnement** **3 – Médicament** **4 – Alimentation – Nutrition** **5 - Biologie** **6 – Pratique professionnelle**