



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2021

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 25 novembre 2016)

présentée et soutenue publiquement
le 29 avril 2021 à Poitiers
par **Monsieur Louis-Marin PION**

Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées et médecine générale : Une étude prospective observationnelle auprès de médecins généralistes en Charente en 2020

Composition du Jury

Président : Monsieur le Professeur Philippe BINDER

Membres : Monsieur le Docteur François BIRAULT – Professeur Associé de Médecine Générale
Monsieur le Docteur Bernard FRECHE – Professeur Associé de Médecine Générale

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Eric SURY



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2021

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 25 novembre 2016)

présentée et soutenue publiquement
le 29 avril 2021 à Poitiers
par Monsieur Louis-Marin PION

**Etat des lieux des médicaments potentiellement inappropriés aux
personnes âgées auprès des médecins généralistes exerçant en
Charente en 2020**

Composition du Jury

Président : Monsieur le Professeur Philippe BINDER

Membres : Monsieur le Docteur François BIRAULT – Professeur Associé de Médecine Générale
Monsieur le Docteur Bernard FRECHE – Professeur Associé de Médecine Générale

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Eric SURY



Le Doyen,

Année universitaire 2020 - 2021

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamad, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en disponibilité**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation

- ROBLLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie (**retraite 01/03/2021**)
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique (**en mission 2020/21**)
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie (**en cours d'intégration PH**)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (**en mission 1 an à/c nov.2020**)
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne
- PALAZZO Paola, neurologie (**en dispo 1 an**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- JEDAT Vincent

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié

Professeurs émérites

- CARRETIER Michel, chirurgie générale (08/2021)
- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (08/2021)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2021)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2022)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur BINDER,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de votre Présidence. Veuillez trouver le témoignage de ma plus profonde reconnaissance.

A Monsieur Eric SURY,

Je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer mes travaux. Votre disponibilité et vos remarques m'ont toujours permis de poursuivre et d'améliorer ce projet. Merci pour le dévouement dont vous avez fait part à mon égard.

A Monsieur FRECHE Et Monsieur BIRAULT

Pour m'avoir fait l'honneur de siéger en tant que membres du jury. Je vous en suis profondément reconnaissant.

A tous les médecins que j'ai pu croiser tout au long de mon cursus,

Vous m'avez appris la médecine, transmis votre passion, guidés au cours de mes différentes expériences dans l'univers médical. Vous avez tous été source d'inspiration pour moi et c'est au travers de vous que j'ai construit mon exercice de la médecine.

Au Docteur PAQUEREAU,

Votre douceur, votre rire et votre gentillesse ont toujours marqué nos consultations. C'est au travers de vous que j'ai découvert la médecine et que cet univers m'a fasciné. Le stéthoscope que vous m'aviez transmis fut durant de nombreuses années dans la poche de ma blouse. Vous avez toujours été et vous serez toujours une source d'inspiration pour moi.

A tous les étudiants que j'ai côtoyés,

C'est au travers de nos échanges, qu'ils soient médicaux ou non, que j'ai pu grandir. Durant l'externat, les internes ont su être une source d'apprentissage formidable et me guider vers le choix de ma spécialité. A l'internat, mes co-internes, mais aussi les externes que j'ai rencontrés m'ont permis de m'élever, de me remettre en question et de toujours progresser. A vous qui êtes mes amis, merci.

A ce groupe de copains qui s'est formé au cours des années de faculté,

De la P2 à la D4, en stage, à la BU, en soirée. Merci pour tous ces fous rires partagés et ces moments de vie.

Aux « Justins »,

A vous qui êtes à mes côtés depuis presque toujours. Vous m'avez toujours soutenu, vous avez été là pour me faire rire, pour partir en vacances, pour faire la fête, pour m'entourer au quotidien et tout simplement vivre avec moi. Vous êtes ma famille et merci, tous, pour ce que vous êtes.

Merci tout particulièrement à Julien, qui malgré ses trois jours de moins a toujours été présent à mes côtés. Tu es un ami fidèle sur lequel je sais que je pourrais toujours me reposer. Notre amitié est fondamentale à mes yeux.

Merci aussi à Alexandre, pour ces années merveilleuses de colocation à Poitiers. Nos liens se sont renforcés et un attachement profond est né. Merci pour tout ce que tu m'as apporté.

A Pierre-Baptiste,

Même à l'autre bout du monde tu as toujours réussi à être présent à mes côtés. Votre aventure avec Manon nous fait tous rêver. Ce que tu accomplis au quotidien est simplement incroyable. Merci de tout cœur pour ton soutien sans faille, ta gentillesse et ton humanité. Tu as toujours su trouver les mots justes et être le grand-frère dont j'ai besoin.

A François-Guilhem,

Merci pour tous ces moments de rire, tous ces échanges peu recommandables et surtout pour cette complicité. Toujours présent pour faire des bêtises, pour la bagarre, pour faire râler maman ou même pour chanter à tue-tête dans la voiture. T'avoir vu t'épanouir fut l'un des plus grands bonheurs de ma vie.

A Evangéline,

A toi qui as grandi et qui écris chaque jour le chemin de ta vie. Tu deviens une femme forte, intelligente et quoi qu'en disent tes frères, magnifique. Ta joie de vivre, ton investissement pour les autres font de toi ce que tu es. Continue d'écrire ton histoire et reste comme tu es.

A mes parents,

A vous qui avez toujours été à mes côtés, qui m'avez élevé et guidé dans ma vie. Vous avez toujours été d'un soutien sans faille, quels que soient les choix que je faisais. Toujours présents tout en sachant être discrets. Nos moments d'échange, de joie, de partage et d'amour sont le fondement de notre famille. La joie dans laquelle nous avons été élevés transpire chaque jour en chacun de nous.

A mes beaux-parents et ma belle-famille,

Vous m'avez accueilli avec bienveillance et fait une place au sein de votre famille. Merci pour tous ces moments échangés et ce soutien permanent. Votre présence à nos côtés nous a permis d'aller plus loin et de devenir ce que nous sommes.

Bernard, le temps passé à vos côtés fut bien trop court, mais chaque instant aura laissé son empreinte de bienveillance, de joie de vivre et de respect mutuel.

A Maud,

Toi qui es au quotidien à mes côtés, qui m'inspire la force et me pousse à toujours me dépasser. Tu es une source d'inspiration au quotidien et celle qui donne un sens à tout cela. Notre histoire est riche d'amour et de promesses ... dont certaines en cours de réalisation.

Imagine si on y arrive !

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	6
LISTE DES ABREVIATIONS.....	10
LISTE DES FIGURES.....	11
LISTE DES TABLEAUX.....	11
LISTE DES ANNEXES.....	11
PARTIE I : INTRODUCTION.....	12
1. Généralités sur le vieillissement.....	12
1.1. Définition de la personne âgée.....	12
1.2. Concept de fragilité.....	13
1.3. De la fragilité à la dépendance.....	13
1.4. Modifications pharmacologiques liées à l'âge.....	14
1.4.1. Pharmacocinétique.....	14
1.4.1.1. Modifications de l'absorption.....	14
1.4.1.2. Modifications de la distribution.....	14
1.4.1.3. Modifications du métabolisme.....	15
1.4.1.4. Modifications de l'élimination.....	15
1.4.2. Pharmacodynamie.....	16
2. Iatrogénie.....	16
2.1. Epidémiologie.....	16
2.2. Facteurs favorisants.....	17
2.2.1. Polypathologie et polymédication.....	17
2.2.2. Multiplication des prescripteurs et automédication.....	18
2.2.3. Défaut d'observance thérapeutique.....	18
2.2.4. Intrication des pathologies chroniques et d'un évènement intercurrent.....	19
2.2.5. Manque d'essais thérapeutiques chez le sujet âgé.....	19
2.3. Prescriptions sous-optimales.....	20
2.3.1. L'excès de traitement ou overuse.....	20
2.3.2. La prescription inappropriée ou misuse.....	21
2.3.3. L'insuffisance de traitement ou underuse.....	21
3. Les médicaments potentiellement inappropriés.....	22
3.1. Les principaux outils développés.....	22
3.2. Prévalence des médicaments potentiellement inappropriés.....	23
4. Améliorer la prescription médicamenteuse chez les personnes âgées.....	24
PARTIE II : METHODE.....	26
1. Schéma d'étude.....	26
2. Elaboration du questionnaire.....	26
3. Considérations éthiques et réglementaires.....	27
PARTIE III : RESULTATS.....	28
1. Population étudiée.....	28
2. Principaux résultats.....	30
3. Analyses associées.....	31
3.1. Médicaments psychotropes.....	32
3.2. Médicaments cardiotropes.....	34
3.3. Autres médicaments.....	34

PARTIE IV : DISCUSSION.....	35
1. Résumé des faits.....	35
2. Forces et limites de l'étude.....	36
3. Perspectives.....	37
BIBLIOGRAPHIE.....	40
ANNEXES.....	45
RESUME.....	59

LISTE DES ABREVIATIONS

AGS American Geriatric Society
AINS Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AMM Autorisation de Mise sur le Marché
APA Allocation Personnalisée à l'Autonomie
ARS Agence Régionale de Santé
ASMR Amélioration du Service Médical Rendu
AVK Anti-Vitamine K
CH Centre Hospitalier
CPTS Communautés Professionnelles Territoriales de Santé
CREDES Centre de Recherche, d'Etudes et de Documentation en Economie de la Santé
DRESS Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
EIAS Evènement Indésirable Associé aux Soins
EIG Evènement Indésirable Grave
EHPAD Etablissement d'Hébergement des Personnes Agées Dépendantes
ENEIS Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables liées aux Soins
ESPS Enquête sur la Santé et la Protection Sociale
FEVG Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
HAS Haute Autorité de Santé
IEC Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
INSEE Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
IPP Inhibiteur de Pompe à Proton
IRDES Institut de Recherche et de Documentation de l'Economie de la Santé
ISRS Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
MCO Médecine Chirurgie Obstétrique
MDRD Modification of Diet in Renal Disease
MPI Médicament Potentiellement Inapproprié
OMS Organisation Mondiale de la Santé
OMEDIT Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique
PAPA Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées
PAQUID Personne Agée QUID
PMSA Prescription Médicamenteuse chez la Personne Agée
SAG Société Américaine de Gériatrie
SFGG Société Française de Gériatrie et Gérontologie
SGOC Société de Gérontologie de l'Ouest et du Centre
SMR Service Médical Rendu
STOPP-START Screening Tool for Older people's Potentially inappropriate Prescriptions - Screening Tool to Alert doctors to Right/appropriate Treatments
WHO World Health Organization

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition selon le sexe

Figure 2 : Répartition selon l'âge

Figure 3 : Répartition selon le mode d'exercice

Figure 4 : Répartition de la formation médicale continue

Figure 5 : Répartition des Maîtres de Stage des Universités

Figure 6 : Pourcentage de médecins généraliste s'estimant suffisamment informés

Figure 7 : Pourcentage de médecins généralistes demandeurs d'une formation

Figure 9 : Répartition des réponses au QCM 1

Figure 10 : Répartition des réponses au QCM 5

Figure 11 : Répartition des réponses au QCM 3

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Analyse des moyennes selon le sexe, la formation médicale continue, le statut de Maître de Stage des Universités et la formation gériatrique

Tableau 2 : Analyse des moyennes selon l'âge et le mode d'exercice

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Critères STOPP-START v2

Annexe 2 : Liste de LAROCHE

Annexe 3 : Médicaments présents sur les prescriptions d'entrée en service de médecine gériatrique au sein du Centre Hospitalier d'Angoulême entre le 3 et le 28 février 2020.

Annexe 4 : Questionnaire

Annexe 5 : Choix d'une benzodiazépine, Assurance Maladie, Octobre 2014.

PARTIE I : INTRODUCTION

1. Généralités sur le vieillissement

1.1. Définition de la personne âgée

Le vieillissement correspond à un processus physiologique dégénératif des fonctions de l'organisme responsable d'une diminution des réserves fonctionnelles. Ce processus, lent et progressif, est variable selon les facteurs génétiques et environnementaux.

Cette perte progressive des fonctions de l'organisme s'accompagne de la survenue plus fréquente de maladies.

L'état de santé d'une personne âgée résulte à la fois des effets du vieillissement, des effets additifs des facteurs environnementaux, ainsi que des maladies passées et actuelles (1).

La définition de la personne âgée prend en compte l'âge mais aussi parfois la dépendance ou bien la coexistence de maladies, c'est pourquoi les définitions sont nombreuses.

Au niveau mondial, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) retient le seuil de 65 ans et plus.

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) qualifie la personne âgée d'individu ayant un âge supérieur à 75 ans, ou 65 ans associé à une polyopathie (2).

L'âge de 75 ans est aussi souvent retenu comme étant plus pertinent pour le calcul des taux d'équipements et de services destinés aux personnes âgées, car plus souvent accompagné d'une perte d'autonomie.

Enfin, l'âge moyen constaté dans les institutions gériatriques est d'environ 85 ans (3).

L'OMS considère que le vieillissement reflète une amélioration de la santé et des conditions socio-économiques mais qu'il s'accompagne aussi de difficultés particulières auxquelles les pays devront faire face.

Les prévisions de l'OMS estiment qu'entre 2015 et 2050, la proportion des 60 ans et plus dans la population mondiale va doubler, passant de 900 millions à 2 milliards en 2050 (4).

Au premier janvier 2018 en France, l'INSEE estimait que les personnes âgées d'au moins 65 ans représentaient 15 millions d'individus soit 19,6 % de la population et que les personnes âgées de 75 ans ou plus représentaient près d'un habitant sur dix.

Selon les projections, d'ici 2030, la France comptera environ 20 millions d'individus de plus de 65 ans et en 2040, un quart de la population aura 65 ans ou plus (5). A cette même année, la population des personnes âgées de plus de 75 ans aura été multipliée par 2,5 en l'espace de 40 ans (6).

Ce vieillissement attendu de la population française met en évidence l'amélioration de la médecine : de manière simplifiée, on meurt moins donc on vieillit plus. Mais ce vieillissement s'accompagne de défis auxquels il faudra faire face : augmentation des dépenses de santé, développement de soins de longue durée, gestion de la dépendance, etc.

1.2. Concept de fragilité

L'allongement de la vie s'accompagne d'un allongement de l'espérance de vie en bonne santé et ouvre des possibilités. Ces années supplémentaires permettent aux personnes âgées de se lancer dans de nouvelles activités telles que l'investissement dans les associations, des formations complémentaires, la garde de leurs petits-enfants, etc.

Il a été estimé que les personnes âgées sont plus de 5 millions à être investies dans le milieu associatif (7).

Néanmoins, l'ampleur de ces possibilités est largement tributaire d'un facteur : la santé.

La perte de réserve fonctionnelle liée au vieillissement physiologique rend le sujet âgé plus vulnérable aux agressions. A cela s'ajoute les conséquences des facteurs environnementaux et des séquelles des maladies passées et chroniques.

Il en résulte un état de fragilité plus ou moins important en réaction aux maladies et agressions (déshydratation, infection, chute, évènement iatrogène...). Le sujet âgé est alors moins à même de répondre et de faire face dans ces situations. Il en résulte un risque accru de dépendance.

C'est ce que l'on appelle la fragilité ou vulnérabilité.

Une autre définition est celle des enseignants en gériatrie. Ils considèrent que « le syndrome de fragilité se caractérise par un risque permanent de décompensation fonctionnelle conduisant à une aggravation de l'état de santé et de dépendance, et à une perte d'autonomie » (8).

L'enquête SHARE (Survey of Health, Aging and Retirement in Europe), réalisée sur 10 pays européens, a permis d'évaluer la prévalence de fragilité. Elle démontre que 15,5% des plus de 65 ans sont considérés comme fragiles en France (9)(10).

1.3. De la fragilité à la dépendance

La dépendance se définit comme étant l'impossibilité totale ou partielle pour une personne d'effectuer sans aide les activités de la vie.

Ainsi, une personne âgée se cassant le bras risque de ne pas avoir la même récupération fonctionnelle qu'un sujet plus jeune. De cette fracture résulte une diminution de la force musculaire du bras et donc une incapacité à couper les aliments. Si le patient ne peut s'aider de son autre main, ou s'il existe une démence rendant l'adaptation à cette nouvelle situation complexe, cette incapacité se transforme en dépendance.

Toutefois, la majorité des personnes âgées vieillissent dans de bonnes conditions d'autonomie. On estime que la dépendance concerne seulement 8% des sujets de plus de 60 ans et que ce chiffre atteint 20% chez les plus de 85 ans (7).

Il existe donc une corrélation importante entre âge et dépendance, l'autonomie diminuant au fur et à mesure que les personnes âgées vieillissent.

En France, le dispositif d'Allocation Personnalisée à l'Autonomie (APA) a pour vocation d'aider à payer les dépenses en lien avec la dépendance.

En 2018, on comptait 1,3 millions de bénéficiaires de l'APA dont 60% à domicile ou en résidence pour l'autonomie et 40% en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD)

L'Allocation Personnalisée à l'Autonomie représente à elle seule 5,3 milliards d'euros mais le budget total de la dépendance a été estimé à 22 milliards d'euros (11).

Le vieillissement, la fragilité et la dépendance sont donc des enjeux de santé publique, par leur fréquence, leur croissance et leur coût.

1.4. Modifications physiologiques liées au vieillissement

Le vieillissement est responsable d'une modification du fonctionnement de l'organisme : La physiologie du sujet âgé est par conséquent différente de celle du sujet plus jeune (12). L'altération progressive du fonctionnement des organes va perturber le métabolisme des médicaments, exposant la personne âgée à un sur-risque d'effets secondaires (13)(14).

1.4.1. *Pharmacocinétique*

La pharmacocinétique se définit comme l'étude du devenir du médicament dans l'organisme. Elle est composée de 4 phases : L'absorption, le métabolisme, la distribution et l'excrétion. Avec l'âge, c'est l'ensemble de ces composantes qui est touché.

1.4.1.1. Modifications de l'absorption

Les modifications de l'absorption du médicament résultent d'un allongement du temps de la vidange gastrique et intestinale. Cela est lié à la diminution de la motilité, à la diminution de la surface gastrique et à l'atrophie digestive. Il existe aussi une hypochlorhydrie responsable d'une augmentation du pH gastrique et une diminution du flux sanguin splanchnique (15).

Pour autant, les modifications d'absorption des médicaments sont relativement faibles et se révèlent le plus souvent dénuées de conséquences cliniques.

Il existe toutefois des exceptions, tel que le cas du Carbonate de Calcium. Celui-ci nécessite pour son absorption un environnement acide, or le vieillissement se caractérise par une augmentation du pH gastrique. Il en résulte une moins bonne absorption et une majoration du risque de constipation (16)(17).

1.4.1.2. Modifications de la distribution

La distribution des médicaments dans l'organisme dépend d'un certain nombre de facteurs, à savoir : la fraction libre de principe actif dans l'organisme (non liée aux protéines plasmatiques), le caractère plutôt hydrosoluble ou liposoluble de la molécule et le débit sanguin de l'organe cible (18)(19)(20).

Chez le sujet âgé, le vieillissement entraîne une diminution de la vascularisation tissulaire. Cela entraîne un ralentissement de la distribution du médicament mais cela va aussi modifier les caractéristiques de l'absorption, du métabolisme ainsi que de l'excrétion. En parallèle, il existe également une diminution de l'eau corporelle ainsi que de la masse musculaire, au profit

d'une augmentation de la masse grasse. Enfin, le vieillissement s'accompagne d'une diminution des protéines plasmatiques, et notamment de l'albumine.

Ainsi, les molécules liposolubles telles que les benzodiazépines ont un volume de distribution augmenté (augmentation de la masse grasse), responsable d'un allongement des demi-vies et donc de la durée d'action. Le Clorzébate, par exemple, a une demi-vie de 40h chez le sujet jeune mais peut atteindre jusqu'à 4 ou 5 jours chez le sujet âgé. (1)(21)

En outre, il existe aussi une accumulation du principe actif dans les tissus adipeux, et notamment le tissu cérébral, responsable d'une plus grande sensibilité cérébrale aux médicaments lipophiles.

Une grande prudence est donc recommandée dans le maniement des psychotropes chez le sujet âgé (22).

A contrario, les molécules hydrosolubles voient leur volume de distribution diminuer et donc leur concentration plasmatique augmenter. Cela concerne notamment la Digoxine, pour laquelle il est recommandé de diminuer la posologie, avec surveillance de la digoxinémie et adaptation des valeurs seuils (23)(24)(25).

Les molécules fortement liées à l'albumine chez le sujet jeune, voient leur fraction libre active augmenter chez le sujet âgé. Il existe par conséquent un risque de surdosage, notamment pour les médicaments à marge thérapeutique étroite tels que les Anti-Vitamine K (AVK).

1.4.1.3. Modifications du métabolisme

Le métabolisme des médicaments est essentiellement réalisé par voie hépatique. Au cours du vieillissement, on observe une diminution de la masse ainsi que du flux sanguin hépatique. Ces éléments sont responsables d'une diminution du métabolisme hépatique, d'environ 20 à 30% après 70 ans (26)(27).

Toutefois cette diminution est fortement variable d'un médicament à l'autre et d'un individu à l'autre, justifiant une adaptation personnalisée du médicament à l'individu (16).

1.4.1.4. Modifications de l'élimination

L'élimination des médicaments se fait essentiellement par voie rénale. Les conséquences néphrologiques du vieillissement sont à la fois anatomiques et fonctionnelles.

En effet, il existe avec l'âge une diminution de la masse du rein et du nombre de glomérules fonctionnels. Le nombre de glomérules hyalins (non fonctionnels) augmente au cours du vieillissement, en passant de moins de 5% à 40 ans à environ 40% à 80 ans. Le volume rénal va diminuer dans des proportions similaires, avec une perte de 40% du volume rénal chez le sujet âgé. Ces modifications étant en lien avec une diminution du débit sanguin rénal (28).

Ces conséquences anatomiques sont associées à des conséquences fonctionnelles que sont la diminution du débit de filtration glomérulaire, de la sécrétion tubulaire et de la réabsorption tubulaire. Il en résulte une moins bonne capacité d'adaptation rénale en cas de stress (déshydratation, médicaments), associé au risque de décompensation fonctionnelle sous-jacent.

Ainsi, il convient pour de nombreux médicaments de réaliser une adaptation posologique selon la fonction rénale (antibiotiques, héparines, antidiabétiques oraux).

1.4.2. Pharmacodynamie

La pharmacodynamie correspond à l'étude de l'effet de la substance active sur son site d'action.

Chez le sujet âgé, cette composante aussi est modifiée. Ces modifications sont en lien avec la diminution du nombre et de la sensibilité des récepteurs.

Du fait de l'altération des récepteurs, ainsi que de la diminution des processus de régulation liée à l'âge, le risque d'effets indésirables est majoré. C'est par exemple le cas des traitements anti-hypertenseurs qui exposent le sujet âgé à un risque accru d'hypotension orthostatique et donc de chute. Par ailleurs, la prise de neuroleptiques chez le sujet âgé est responsable d'un risque accru de syndrome parkinsonien, en raison de la diminution du nombre de récepteurs dopaminergiques cérébraux.

D'un point de vue général, certains organes sont plus sensibles que d'autres à ces modifications. C'est le cas du cerveau vis-à-vis des psychotropes ou de la vessie en présence des anticholinergiques (risque de rétention aiguë d'urine).

2. Iatrogénie

2.1. Epidémiologie

La iatrogénie médicamenteuse a un coût humain et économique très élevé. Elle est responsable, en 2011, chez les sujets de plus de 65 ans, de 115 000 hospitalisations et de 7500 décès.

Les événements indésirables associés aux soins (EIAS) sont observés en soins ambulatoires comme en établissements hospitaliers ou médico-sociaux. Ils sont deux fois plus fréquents après 65 ans (29).

On parle d'événements indésirables graves (EIG) s'ils sont responsables du décès, d'une mise en jeu du pronostic vital, d'un déficit fonctionnel ou d'une malformation congénitale (30).

En médecine générale, il a été rapporté une fréquence de 22 événements indésirables associés aux soins pour 1000 actes, soit un EIAS tous les 45 actes. Le médicament étant la première cause d'EIAS (31).

En milieu hospitalier, la iatrogénie médicamenteuse représente à elle seule 10% des hospitalisations des plus de 65 ans, 20% des hospitalisations des plus de 75 ans et 25% des admissions des plus de 85 ans (32).

Il est estimé que la iatrogénie est responsable de 5% des décès des plus de 65 ans (29).

En 2004, l'enquête nationale sur les événements indésirables graves liés aux soins (ENEIS) a montré que près de 40% des hospitalisations pour EIG étaient dues à un médicament. La moitié de ces événements indésirables graves a été jugée évitable (33).

Une réédition de cette enquête (ENEIS 2) a eu lieu en 2009 et ne montrait pas d'évolution significative (34).

Les résultats d'ENEIS 3 sont attendus prochainement, le recueil des données s'étant déroulé durant le 2^{ème} trimestre de l'année 2019.

2.2. Facteurs favorisants

Cette iatrogénie a des conséquences qui peuvent être graves et qui sont parfois évitables. Il faut donc s'attacher à optimiser les prescriptions chez la personne âgée.

Les changements physiologiques et l'apparition progressive de multiples pathologies rendent le sujet âgé plus sensible aux événements indésirables médicamenteux. Cette polypathologie expose au risque de polymédication et majore le risque d'événements indésirables associés aux soins. Mais ces éléments ne sont pas les seuls facteurs favorisant la iatrogénie chez le sujet âgé.

Un certain nombre de facteurs favorisant la survenue de ces événements indésirables médicamenteux a pu être mis en évidence. Une connaissance de ses facteurs permet une plus grande vigilance et une sécurisation de l'ordonnance.

2.2.1. *Polypathologie et polymédication*

La polypathologie correspond à la coexistence de plusieurs maladies chroniques (35)(36). Ainsi, bien que le vieillissement ne soit pas une maladie en soit, la réduction des capacités fonctionnelles des organes constitue le lit d'affections chroniques.

L'enquête INSEE-CREDES a montré que la polypathologie est extrêmement fréquente chez le sujet âgé. En effet, 93% des 70 ans et plus avaient au moins 2 maladies et 85% en avaient au moins 3 (37)(38).

Par ailleurs, la polypathologie semble être un facteur de gravité des accidents iatrogènes (32).

La polymédication correspond à la consommation chronique d'au moins 5 médicaments différents et représente un facteur de risque indépendant d'accident iatrogène (32)(40).

La polymédication est fréquente dans la population âgée et est la conséquence directe de la polypathologie.

En 2012, 10% des personnes âgées de 75 ans et plus prennent quotidiennement entre 8 et 10 médicaments (39). En moyenne, les patients de plus de 70 ans consomment 4 à 5 médicaments par jour (32).

En EHPAD, l'enquête PAQUID a révélé que 56% des résidents consommaient plus de 4 médicaments par jour et 33% plus de 10 médicaments par jour (41)(42).

Parmi les classes médicamenteuses les plus prescrites, on retrouve les médicaments à visées cardiovasculaires, les antidépresseurs, les anxiolytiques et les hypnotiques (32).

La polymédication a 3 conséquences directes : l'augmentation des effets indésirables, l'augmentation des interactions médicamenteuses et la diminution de l'observance du patient.

2.2.2. Multiplication des prescripteurs et automédication

La multiplication des prescripteurs est la conséquence directe de la polypathologie.

Une étude réalisée en 2016 chez les sujets âgés polymédiqués retrouve une moyenne de 2,6 prescripteurs par patient (43)(44). Par ailleurs, parmi la population étudiée, près d'un tiers des patients estiment qu'il n'y a pas de coordination entre les prescriptions des différents médecins.

Un exemple classique de ce problème est la prescription par l'ophtalmologue d'un collyre β -bloquant pour un glaucome chez un patient bénéficiant déjà d'un traitement β -bloquant pour une cardiopathie. Il en résulte un risque accru de bradycardie et d'hypotension.

A cette multiplication de prescripteurs et de prescriptions s'ajoute l'automédication.

Celle-ci est fréquente et concernerait environ un tiers des sujets de plus de 65 ans (45)(46).

Au premier plan de cette automédication, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont la classe médicamenteuse la plus souvent impliquée (47).

Une situation illustrant parfaitement cette problématique est le patient hypertendu sous inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) qui, suite à une lombalgie, s'automédique par AINS, exposant alors à un risque accru d'insuffisance rénale aiguë (48).

Le rôle du médecin généraliste apparaît alors comme fondamental afin de coordonner l'ensemble des soins autour d'un patient. Cela passe par la coordination entre généraliste et spécialiste, mais aussi avec les intervenants paramédicaux et les pharmaciens.

C'est au travers d'équipes pluri-professionnelles et d'une concertation accrue entre soins de premier recours et soins spécialisés, que la prévention de la iatrogénie médicamenteuse est optimale.

2.2.3. Défaut d'observance thérapeutique

L'observance, ou adhésion thérapeutique, correspond à l'adéquation entre le comportement du patient et le traitement proposé. Ainsi, elle varie selon la pathologie, les contraintes du traitement, les facteurs psychosociaux, mais aussi selon la pertinence de la mise en place des soins.

L'adhésion thérapeutique est un paramètre important à promouvoir chez la personne âgée. Elle est le plus souvent bonne chez le sujet âgé autonome à domicile mais peut s'avérer beaucoup plus problématique chez la personne âgée polymédiquée, souffrant de problèmes cognitifs, psychologiques ou d'isolement social (49).

De très nombreux facteurs, plus ou moins intriqués, peuvent être à l'origine d'un défaut d'observance. Un mauvais suivi du traitement médicamenteux peut s'expliquer par des ordonnances multiples, un traitement mal expliqué au patient, une inadaptation de la forme galénique, l'existence de troubles cognitifs, etc.

Selon la littérature, les erreurs d'observance chez la personne âgée concerneraient 40 à 60% de la population (50)(51). Cette mauvaise observance est à l'origine d'une majoration du risque iatrogénique.

Elle est aussi source de coûts importants, notamment en termes d'hospitalisations récurrentes et d'institutionnalisation.

Une étude en Allemagne a montré que 23,5% des hospitalisations pour décompensation d'une insuffisance cardiaque chronique sont liés à un problème d'observance thérapeutique (52). Selon la HAS, en France, près de 10% des hospitalisations chez le sujet de plus de 70 ans seraient en rapport avec un défaut d'observance. En ambulatoire, cela concernerait environ 20% des accidents médicamenteux.

Ce défaut d'observance est souvent involontaire, mais il peut parfois être intentionnel. Certains patients ne perçoivent pas le besoin du traitement sans pour autant en parler à leur médecin. L'identification de l'étiologie de la non-adhésion est indissociable d'une prise en charge ultérieure appropriée.

2.2.4. Intrication des pathologies chroniques et d'un événement intercurrent

Les changements physiologiques liés à l'âge, associés à l'apparition progressive de la polyopathie rendent le sujet âgé plus sensible aux événements indésirables médicamenteux.

La survenue d'une maladie aiguë va déséquilibrer le traitement habituel et augmenter le risque iatrogénique. Typiquement, la survenue d'une dénutrition va modifier l'équilibre d'un traitement anticoagulant, une déshydratation va engendrer une augmentation des concentrations plasmatiques de certains médicaments et provoquer une insuffisance rénale aiguë.

2.2.5. Manque d'essais thérapeutiques chez le sujet âgé

En France, les personnes de plus de 65 ans représentent environ 15% de la population et consomment près de 40% des médicaments (32). Le vieillissement modifie la façon dont le corps réagit aux médicaments et ce phénomène est encore amplifié chez les patients âgés polyopathologiques.

Néanmoins, les sujets âgés sont généralement exclus de la recherche clinique et sont traités par des médicaments dont la sécurité d'emploi et le dosage optimal reposent sur des études réalisées chez le sujet jeune.

L'exclusion des personnes âgées est en partie liée à la difficulté de conduire des études cliniques gériatriques. Le caractère hétérogène de cette population rend la généralisation des données très complexes et il est souvent nécessaire de réaliser une stratification des données. Recueillir un consentement libre et éclairé au sein de la population gériatrique requiert aussi une attention éthique particulière. Il est aussi à noter que le taux de recrutement est souvent faible en gériatrie : environ 60% en gériatrie contre 97% en pédiatrie et 75% chez le sujet jeune (54).

Ainsi, bien que l'inclusion des personnes âgées dans les études cliniques soit essentielle, la complexité de sa mise en place explique que bon nombre d'études excluent cette population.

2.3. Prescriptions sous-optimales

La polymédication est habituelle et souvent légitime chez le sujet âgé polypathologique. Mais cela implique pour le prescripteur de gérer au mieux le risque iatrogénique qui est alors majoré. Il faut aussi s'attacher à favoriser l'observance des traitements et éviter toute prescription inutile. Les coûts humains et financiers font de l'amélioration de la prescription médicamenteuse du sujet âgé un enjeu de santé publique (32).

Le médecin généraliste est le principal prescripteur chez les sujets âgés. Pour autant, la HAS estime que la thérapeutique gériatrique n'est pas suffisamment soutenue par la formation médicale initiale et continue (55). De plus, comme évoqué précédemment, la thérapeutique gériatrique ne bénéficie pas des conclusions des essais cliniques dont sont le plus souvent exclus les sujets polypathologiques et polymédicamentés.

C'est pourquoi, plusieurs modalités de prescription sub-optimale chez le sujet âgé ont été définies : l'excès de traitements (« overuse »), la prescription inappropriée (« misuse ») et l'insuffisance de traitement (« underuse »).

2.3.1. *L'excès de traitement ou overuse*

L'overuse se définit comme l'utilisation d'un médicament en l'absence d'indication (l'indication n'a jamais existé ou n'existe plus), ou d'un médicament qui n'a pas prouvé son efficacité (service médical rendu insuffisant).

L'enquête ESPS 2000 a montré que, parmi les 30 médicaments les plus prescrits en France en 2000, 8 d'entre eux (soit 26%) avaient un service médical rendu insuffisant (56). A la même période plus de la moitié des dépenses des médicaments avec un SMR insuffisant correspondait aux veino-toniques (30 %) et aux vaso-dilatateurs (25 %) (32). Ces médicaments ont fait l'objet, dès 2006, de mesure de déremboursement (57).

La deuxième situation d'overuse est l'absence d'indication du médicament.

C'est notamment le cas des benzodiazépines qui sont souvent prescrites en excès pour traiter de manière symptomatique l'expression clinique d'un syndrome dépressif. Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont aussi souvent prescrits pour une simple dyspepsie et la durée de prescription est souvent prolongée (37).

En outre, un médicament ayant une indication à un instant « t » peut ne plus avoir de justification clinique 1 an après. Par exemple, introduire un anticoagulant dans les suites d'une embolie pulmonaire suite à une immobilisation plâtrée est tout à fait recommandé. Mais uniquement pour une durée de 3 à 6 mois. La persistance de ce traitement sur le long terme expose à un risque iatrogénique décuplé sans bénéfice démontré.

L'enquête ENEIS de 2004 a montré que près de la moitié des accidents médicamenteux recensés étaient évitables et qu'un tiers d'entre eux étaient liés à des indications erronées (34).

Cet « excès de traitement » montre qu'il est important d'avoir une démarche diagnostique

précise avant de prescrire, mais aussi qu'il est aussi nécessaire de revoir régulièrement les indications et les traitements. Il est également indispensable que les prescripteurs réfléchissent à une stratégie d'arrêt, parfois dès l'introduction du traitement.

2.3.2. La prescription inappropriée ou misuse

Le misuse correspond à l'utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus ou dont l'efficacité est discutable.

Le premier à avoir réfléchi sur ce concept est BEERS. Il a établi, dès 1991, une liste de médicaments dont la prescription n'était pas souhaitable pour les personnes âgées en institution (58).

Cette liste a été largement utilisée au niveau international pour évaluer la qualité de la prescription dans les maisons de retraite, les services hospitaliers, et plus récemment dans les populations ambulatoires.

Les critères de BEERS ont également été critiqués, car il apparaît que, chez certains patients, plusieurs médicaments inappropriés ont pourtant le meilleur rapport bénéfice/risque et qu'il n'est donc pas logique de les interdire (59)(60)(32).

En 2005, une révision française de cette liste est réalisée par un panel d'experts qui l'applique à la cohorte des 3 Cités afin d'estimer la fréquence des médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez les personnes âgées. Il s'avère que près de 40% des participants ont utilisé au moins un MPI. Parmi les médicaments inappropriés les plus fréquemment retrouvés, les benzodiazépines à demi-vie longue étaient présentes chez près de 10% des sujets suivis (61).

2.3.3. L'insuffisance de traitement ou underuse

L'underuse se définit comme l'absence d'instauration d'un traitement alors que son indication et son efficacité ont été démontrées.

En 2005, la HAS estime que de nombreuses pathologies sont sous traitées mais que le sujet de l'insuffisance de traitement lié à l'avance en âge n'est pas prioritaire (32).

Parmi les principales pathologies sous traitées, on retrouve l'hypertension artérielle systolique avec insuffisance de bi ou trithérapie, la fibrillation auriculaire avec sous prescription d'anticoagulants, les douleurs cancéreuses avec sous-utilisation de la morphine, la dépression et l'ostéoporose fracturaire (32).

3. Les médicaments potentiellement inappropriés

La prescription de médicaments potentiellement inappropriés a un impact majeur sur la survenue d'effets indésirables chez le sujet âgé et représente un enjeu de santé publique. Ainsi, dans l'optique d'améliorer les prescriptions chez le sujet âgé, différentes listes de médicaments potentiellement inappropriés ont vu le jour depuis les années 1990. Elles sont utilisées à la fois comme guides de prescription mais aussi comme outils d'évaluation des pratiques dans les études épidémiologiques.

3.1. Les principaux outils développés

Liste de BEERS :

BEERS a été le premier à introduire le concept de médicament potentiellement inapproprié. Il élabore en 1991 une liste qui s'adresse initialement aux patients institutionnalisés, fragiles et âgés de 65 ans et plus (58). Au fil des années, elle sera revisitée à plusieurs reprises et va s'étendre à tous les sujets âgés de 65 ans et plus. La dernière mise à jour date de 2019 et est coordonnée par l'American Geriatric Society (AGS) (62).

Cette liste émet des préconisations sur la prescription de MPI, avec la raison de cette recommandation ainsi qu'une évaluation de la qualité et de la force de celle-ci.

Toutefois, en raison d'un grand nombre de médicaments non disponibles en France, cette liste est difficilement applicable à la pratique médicale française.

Outil STOPP and START (Annexe 2) :

L'outil STOPP-START a été développé en Irlande en 2007, pour être revisité en 2019. Il propose une liste de critères de prescription potentiellement inappropriée (versant STOPP) et une liste de critères d'omission potentielle (versant START) (63)(64).

C'est un des seuls outils développés à ce jour qui explore le misuse et l'underuse.

Il a l'avantage d'être classé par système physiologique et d'être exprimé sous la forme d'une check-list, ce qui en rend l'utilisation plus aisée et permet une démarche systématique.

Cet outil permet d'améliorer la qualité de la prescription, et son application dans les 72h suivant l'admission dans un service réduit le risque d'évènements indésirables ainsi que la durée d'hospitalisation (65).

Toutefois il se compose de 81 critères STOPP et de 34 critères START. Son utilisation en médecine ambulatoire est donc limitée par sa longueur, mais il permet une réflexion sur la pertinence des médicaments chroniques.

Liste de LAROCHE (Annexe 3) :

En 2007, la liste de LAROCHE est établie dans le but d'établir une liste de médicament potentiellement inappropriés adaptée à la pratique française.

Cette liste recense 34 critères classés en trois catégories : Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable, critères avec une efficacité discutable et critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable.

Cette liste a donc l'avantage d'être plus adaptée à la pratique française mais aussi de proposer des alternatives plus sûres. Ces 2 éléments permettent de faire de la liste de LAROCHE un guide d'aide à la prescription afin de faciliter le choix du médecin dans sa prise en charge thérapeutique.

Elle a aussi pour vocation d'être considérée comme un indicateur épidémiologique de la qualité des prescriptions médicamenteuses en gériatrie.

3.2. Prévalence des MPI

Aux Etats-Unis :

Selon la liste de BEERS de 1991, la prévalence de la consommation d'au moins un MPI chez les personnes âgées varie de 14,0% pour des patients à domicile à 40,3% pour des malades en maison de retraite. Les médicaments les plus fréquemment prescrits étaient les benzodiazépines à longue durée d'action (58).

Les études réalisées en utilisant l'une des dernières listes de BEERS de 2015 indiquent toujours une prévalence importante de la consommation des médicaments potentiellement inappropriés aux Etats-Unis. En effet, environ 85% des prescriptions étudiées comprenaient au moins un MPI (66).

Certaines études se sont attardées à déterminer l'évolution de la consommation des médicaments inappropriés au cours du temps. La prévalence reste stable, les différentes listes de BEERS semblent avoir eu peu d'impact sur la consommation des MPI (67).

En Irlande :

En 2011, une étude sur la prévalence de la consommation en institution a permis de montrer que 72% des prescriptions comportaient au moins 1 critère STOPP contre 75% selon BEERS 2012 (68).

En France :

L'étude se basant sur la cohorte des 3 Cités retrouve l'utilisation d'au moins un MPI chez près de 40% des participants (61).

Dans une étude réalisée dans 10 EHPAD, 74% des résidents consommaient au moins un médicament potentiellement inapproprié (41).

En Nouvelle-Aquitaine, au CH de Libourne, la prévalence des médicaments potentiellement inappropriés a été étudiée à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation. 70% des patients avaient un MPI à l'admission et 50% en avaient à la sortie (69).

En Poitou-Charentes en 2009, un audit régional a mis en évidence une prévalence de la prescription de MPI oscillant entre 23 et 57% en MCO.

En Charente, le centre hospitalier d'Angoulême a participé à cet audit. Il est retrouvé une prévalence des médicaments potentiellement inappropriés de 42,5% en MCO, avec une large prédominance des benzodiazépines et apparentés (70).

En 2013, après un certain nombre de mesures préventives, la prévalence des MPI au sein du CH d'Angoulême chute à 26% (70).

4. Améliorer la prescription médicamenteuse chez les personnes âgées

Le médicament est avant tout une chance, mais il n'est pas dénué de risque. Le prescripteur, et notamment le médecin généraliste, fort d'une connaissance globale de son patient, doit lui faire bénéficier de médicaments efficaces tout en restant vigilant au risque iatrogénique (71).

La iatrogénie chez la personne âgée étant un problème de santé publique, de nombreux programmes, interventions et guides thérapeutiques ont été réalisés depuis plusieurs années afin de sécuriser la prescription médicamenteuse au sein de cette population.

Depuis les années 2000, les benzodiazépines à demi-vie longue représentent une part importante de cette iatrogénie (61)(72).

Afin de lutter contre cette prescription inappropriée, une fiche d'aide à la prescription a été mise en place par l'assurance maladie. Il s'agit du « mémobenzo » de 2008, mis à jour en 2014 (Annexe 4).

En 2007, un travail a été réalisé par la HAS afin d'aider les prescripteurs à arrêter les benzodiazépines. Ce travail a été réactualisé en 2015 et a permis l'élaboration de recommandations de bonnes pratiques sur l'arrêt des benzodiazépines et des médicaments apparentés (73).

A cela s'ajoute le programme pilote « Prescription des psychotropes chez les sujets âgés ». Il a été développé en 2006 avec pour objectif de réduire la prescription de psychotropes chez le sujet âgé et d'améliorer la prise en charge des situations cliniques à l'origine de ces prescriptions.

En 2003, l'Assurance Maladie a mené une politique de déremboursement des médicaments avec un service médical rendu (SMR) insuffisant. A cette époque parmi les 30 médicaments les plus prescrits, 8 avaient un SMR insuffisant (74).

Sous l'égide de l'ARS et des OMEDIT (Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique), des guides de bon usage du médicament en gériatrie ont vu le jour dans plusieurs régions. C'est le cas en Lorraine (75), en région Centre Val de Loire(76) mais aussi en Poitou-Charentes où a été réalisé le livret Gériamed (29).

Des guides ont aussi été réalisés par les sociétés savantes. On peut notamment citer le guide PAPA (Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées) réalisé par la Société Française de Gériatrie et de Gérontologie et le Conseil National des Professionnels de Gériatrie. Il se compose de 42 maladies ou situations fréquemment rencontrées dans toutes les spécialités (déshydratation, insomnie, douleurs ...), adaptées aux personnes âgées.

Toutefois, « la prévention du risque iatrogénique ne doit pas seulement s'appuyer sur une diminution du nombre de spécialités sur l'ordonnance mais avant tout, sur la révision de la pertinence des prescriptions » (32). C'est sur cette approche que la HAS a conçu en 2005, des programmes d'amélioration de la Prescription Médicamenteuse chez la Personne Âgée (PMSA). Elle met à disposition des professionnels de santé des outils destinés à réviser et à améliorer la prescription, à repérer les risques iatrogènes, à éviter les prescriptions inappropriées et à favoriser l'observance (77).

De ces multiples travaux, il résulte une multitude d'informations se recoupant mais rendant l'apprentissage difficile.

Le médecin généraliste est au centre de la prise en charge des patients. De par cette spécificité, il doit se tenir informé des avancées de l'art médical dans l'ensemble des domaines qui le concerne. Son champ d'expertise allant de la pédiatrie à la gériatrie, tout en intégrant aussi la cardiologie, l'endocrinologie et de nombreuses autres spécialités, il lui est parfois difficile de suivre l'avancée médicale. Ce constat apparaît d'autant plus marquant du fait que la HAS estime que « la formation gériatrique est insuffisamment représentée dans la formation médicale initiale puis continue » (32).

Au vu d'une prévalence de MPI qui reste élevée en Nouvelle-Aquitaine en 2016 (69), cette insuffisance de soutien à la formation gériatrique est susceptible d'être un facteur pouvant expliquer la forte représentation des médicaments potentiellement inappropriés dans les prescriptions gériatriques.

Cette étude va par conséquent s'attacher à évaluer si les médecins généralistes s'estiment suffisamment informés sur le domaine des médicaments potentiellement inappropriés, dans l'optique d'optimiser et de sécuriser la prescription chez les personnes âgées.

Partie II : Méthode

1. Schéma de l'étude

L'objectif principal est d'évaluer si les médecins généralistes charentais s'estiment suffisamment informés sur le domaine spécifique de la prescription potentiellement inappropriée chez le sujet âgé.

Après avoir réalisé un état des lieux de la question, l'étude s'attachera par la suite à rechercher si les généralistes sont demandeurs d'une formation sur le sujet, ainsi que les modalités souhaitées d'une telle formation.

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle, réalisée à l'aide d'un auto-questionnaire entre le 24 août et le 4 octobre 2020 s'adressant à l'ensemble des médecins généralistes inscrit à l'Ordre Des Médecins, exerçant en soins ambulatoires sur le territoire de la Charente.

Le critère de jugement principal est le pourcentage d'individus s'estimant insuffisamment informés sur le sujet.

Les critères de jugement secondaires sont le pourcentage de bonnes réponses au questionnaire, le pourcentage de médecins généralistes favorables à une formation sur le sujet, et les modalités éventuelles de cette formation.

Pour ce faire, un questionnaire a été envoyé au Conseil Départemental de l'Ordre Des Médecins de la Charente, qui l'a ensuite transféré à l'ensemble des médecins généralistes référencés.

Au total, 220 médecins ont été sollicités pour répondre à cette étude.

Une première sollicitation est parvenue aux médecins le 24 août 2020, puis une relance automatique hebdomadaire a été réalisée durant 6 semaines, jusqu'à la clôture des réponses le 4 octobre 2020.

En amont de ce travail, afin de pouvoir évaluer les MPI fréquemment présents dans les ordonnances des sujets âgés, un recueil systématique des ordonnances d'entrées a été réalisé entre le 3 et le 28 février 2020 dans le service de médecine gériatrique du centre hospitalier d'Angoulême (Annexe 3).

2. Elaboration du questionnaire

La liste de LAROCHE étant la plus proche de la pratique française et ayant l'avantage de proposer des alternatives thérapeutiques, elle a été retenue pour l'élaboration de ce questionnaire.

La liste de LAROCHE comporte 34 critères dont 19 ont été inclus dans le questionnaire.

Les critères 1,16, 19, 29 et 31 ont été exclus car non retrouvés dans les ordonnances des patients hospitalisés en gériatrie au centre hospitalier d'Angoulême entre le 3 et 28 février 2020.

Les critères 2 et 28 ont été exclus car ils correspondent à des médicaments retirés du marché en 2012.

Les critères 3,9, 33 et 34 correspondent à l'association de 2 médicaments de la même classe. Cela induit une redondance d'items et ne se prête pas au questionnement par QCM où cela induit une réponse. Les critères 3, 9 et 34 ont donc été exclus. Toutefois, compte tenu de la fréquence du critère 33 dans les ordonnances étudiées, celui-ci a été inclus dans le questionnaire.

Les critères 22,23, 24 et 25 ont aussi été exclus car il s'agit d'associer des médicaments aux propriétés anticholinergiques avec une situation clinique particulière, ce qui génère une redondance d'items similaires (critères 4,9, 15, 29, 30 et 34).

Le critère 32 a été exclu car la Nitrofurantoïne est recommandée dans le traitement de la cystite à risque de complication lorsque le traitement ne peut être différé (78).

Un questionnaire en trois parties a ensuite été établi.

La première partie évalue les caractéristiques sociodémographiques des médecins interrogés. Il a été recueilli l'âge, le sexe, le mode d'exercice, la participation à une formation médicale continue, si le médecin est Maître de Stage des Universités et s'il possède une formation spécifique en gériatrie.

La seconde partie correspond à l'état des lieux des connaissances sur le domaine des médicaments potentiellement inappropriés. Elle comprend 10 questionnaires à choix multiples, de 5 items chacun. Deux types de QCM ont été réalisés : l'un théorique sur les molécules à privilégier ou à éviter. L'autre sur l'identification de MPI au sein d'une ordonnance d'entrée de patient hospitalisé dans le service de médecine gériatrique d'Angoulême durant le mois de février 2020.

La troisième partie recueille le critère de jugement principal, le souhait ou non d'une formation complémentaire sur le sujet, ainsi que les modalités éventuelles d'une telle formation.

Les données obtenues ont été recensées dans un questionnaire Google Form. L'ensemble des données a ensuite été organisé sous la forme de tableaux Excel permettant le calcul des différents pourcentages, moyennes et médianes.

Les tests statistiques ont été réalisés grâce aux applications en ligne BIOSTATGV et STHDA. Le test t de Student ainsi que le test ANOVA ont été utilisés pour effectuer les comparaisons de moyennes.

Les résultats sont considérés comme significatifs lorsque $p < 0.05$.

3. Considérations éthiques et réglementaires

Au vu du chapitre IX de la loi Informatique et Libertés, cette étude relève du champ de la réglementation sur la recherche médicale n'impliquant pas la personne humaine.

Le questionnaire ne comprenant aucune donnée à caractère personnel, il n'a pas été nécessaire de réaliser de déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

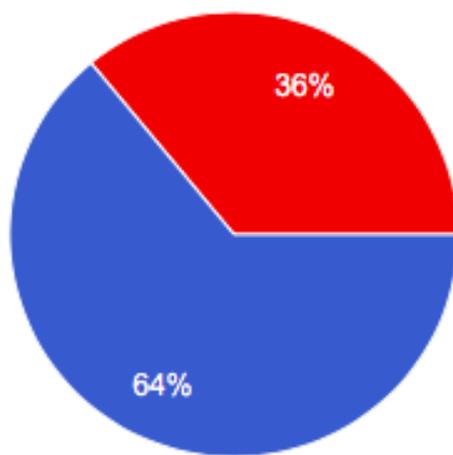
PARTIE III : RESULTATS

Au total, sur les 220 médecins généralistes contactés, exerçant en Charente, 25 ont répondu au questionnaire sur une période de 6 semaines s'étendant du 24 août 2020 au 4 octobre 2020, soit un taux de réponse de 11,3%.

1. Population étudiée

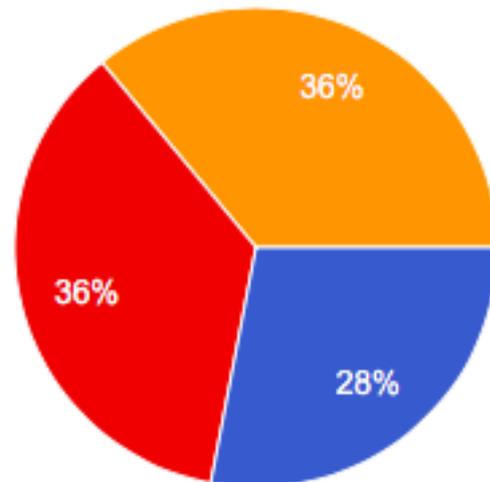
Parmi les 25 répondants, environ 2/3 étaient des femmes (64%) et la répartition de l'âge était plutôt harmonieuse avec 7 participants de 25 à 39 ans, 9 de 40 à 54 ans et 9 de 55 ans et plus.

Figure 1 : Répartition selon le sexe



● Une femme
● Un homme

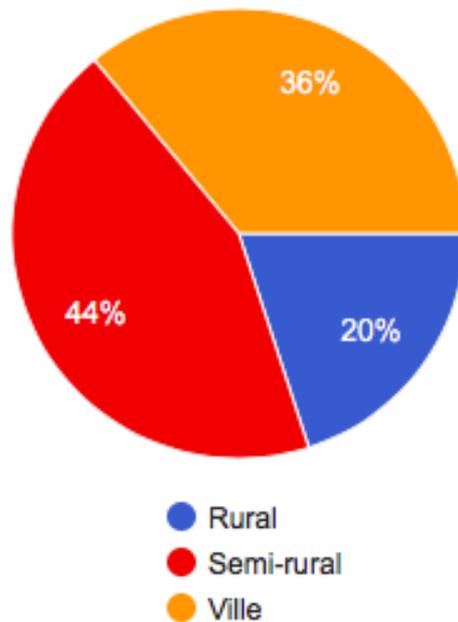
Figure 2 : Répartition selon l'âge



● 25 à 39 ans
● 40 à 54 ans
● 55 ans et plus

Le mode d'exercice était semi-rural dans près d'un cas sur deux (44%), urbain dans 36% des cas et rural dans 20% des cas.

Figure 3 : Répartition selon le mode d'exercice



76% des participants ont déclaré participer à une formation médicale continue et les Maîtres de Stage des Universités représentaient 68% de l'échantillon.

Figure 4 : Répartition de la formation médicale continue

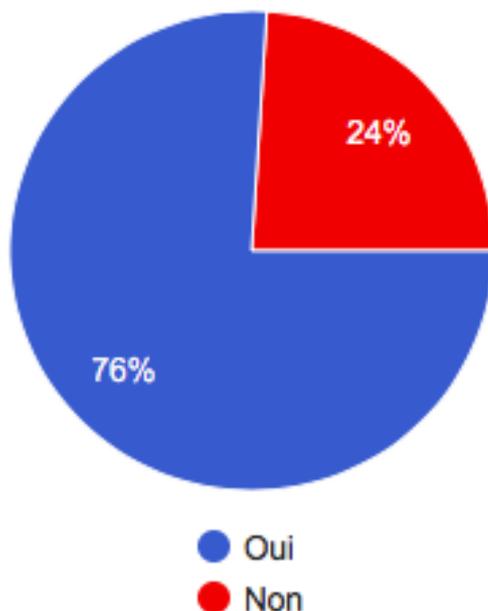
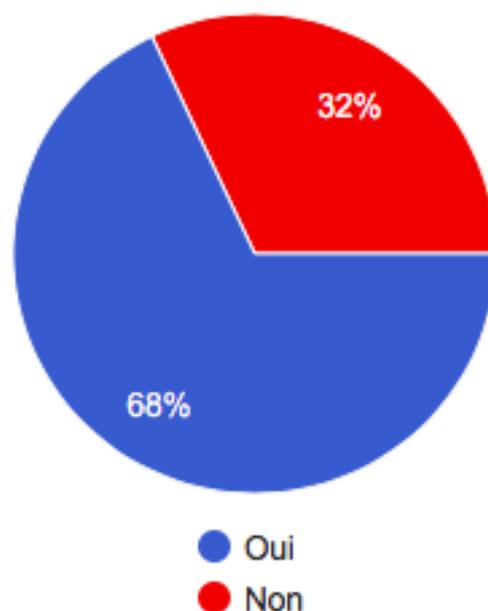


Figure 5 : Répartition des Maîtres de Stage des Universités



Enfin, seulement 2 participants de l'étude déclaraient avoir réalisé une formation gériatrique.

2. Principaux résultats

A l'issue de ce questionnaire, 92% des médecins généralistes charentais interrogés s'estiment insuffisamment informés sur les médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées et la totalité sont demandeurs d'une formation sur le sujet.

La moyenne des réponses justes est de 33,96/50 correspondant près de 70% d'items corrects.

Figure 6: Pourcentage de médecins s'estimant suffisamment informés

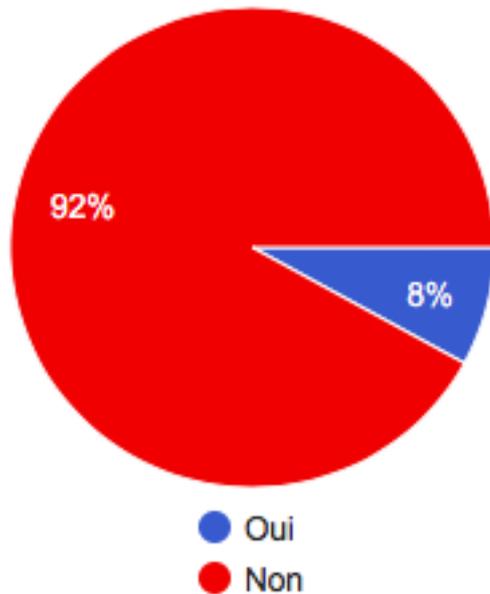
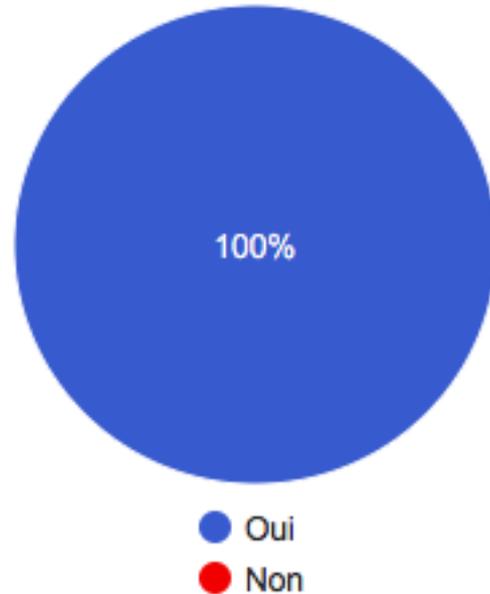


Figure 7: Pourcentage de médecins demandeurs d'une formation



Plusieurs modalités de formation ont été proposées. Le choix le plus plébiscité est celui d'un logiciel d'aide à la prescription, avec près de 90% des voix (22/25). Une plaquette d'aide à la prescription a intéressé 52% des participants.

16% des médecins généralistes interrogés sont favorables à une présentation magistrale ou une série de cas clinique avec correction. 10% des participants évoquent la possibilité d'une formation par séminaire dans l'esprit de ceux proposés par MG Form.

Enfin, une formation par groupe d'échanges de pratiques a été proposée une fois.

3. Analyses associées

Les notes se répartissent de 42/50 pour la maximale (soit 84% de réponses correctes) à 27/50 pour la minimale (soit 54% de réponses correctes). Le premier quartile est de 31/50, la médiane est à 34/50 et le troisième quartile est à 38/50.

Le sexe, l'âge, le mode d'exercice et la participation à une formation médicale continue ne sont pas associés à une différence significative. Etre Maître de Stage des Universités ne semble pas non plus influencer sur le taux de réponses exactes (tableau 1 et 2).

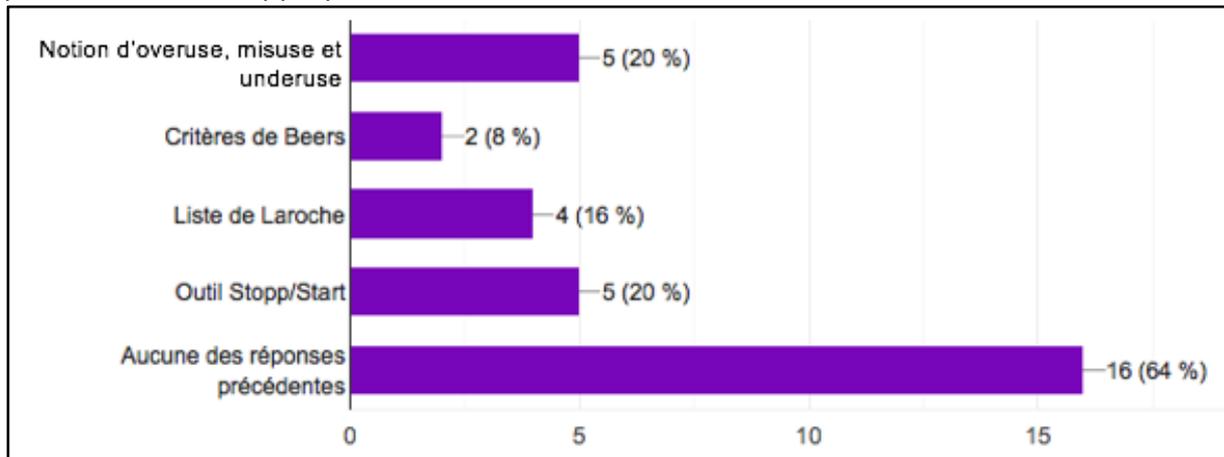
En revanche, il existe une différence significative entre les médecins ayant reçu une formation gériatrique et ceux n'en n'ayant pas.

Tableau 1 : Analyse des moyennes selon le sexe, la formation médicale continue, le statut de Maître de Stage des Universités et la formation gériatrique				
Variable		Moyenne	t [IC 95%]	P-value
Sexe	Femme	33,94	0,035 [-3,66 ; 3,79]	0,97
	Homme	34		
Formation médicale continue	Oui	34,58	1,32 [-1,45 ; 6,61]	0,20
	Non	32		
Maître de Stage des Universités	Oui	34,67	1,53 [-0,95 ; 6,34]	0,14
	Non	32,125		
Formation spécifique en gériatrie	Oui	41,50	3,05 [2,64 ; 13,75]	0,006
	Non	33,30		

Tableau 2 : Analyse des moyennes selon l'âge et le mode d'exercice				
Variable		Moyenne	F	P-value
Age	25-39 ans	33,83	0,05	0,94
	39-54 ans	34,33		
	≥ 55 ans	33,67		
Mode d'exercice	Rural	37,25	1,45	0,25
	Semi-rural	34,27		
	Ville	32,33		

Parmi les médecins généralistes interrogés, 64% déclarent n'avoir jamais été informés des notions de misuse, underuse, overuse ainsi que des principales listes de médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées.

Figure 8 : Connaissance des grands principes de prescription des médicaments potentiellement inappropriés



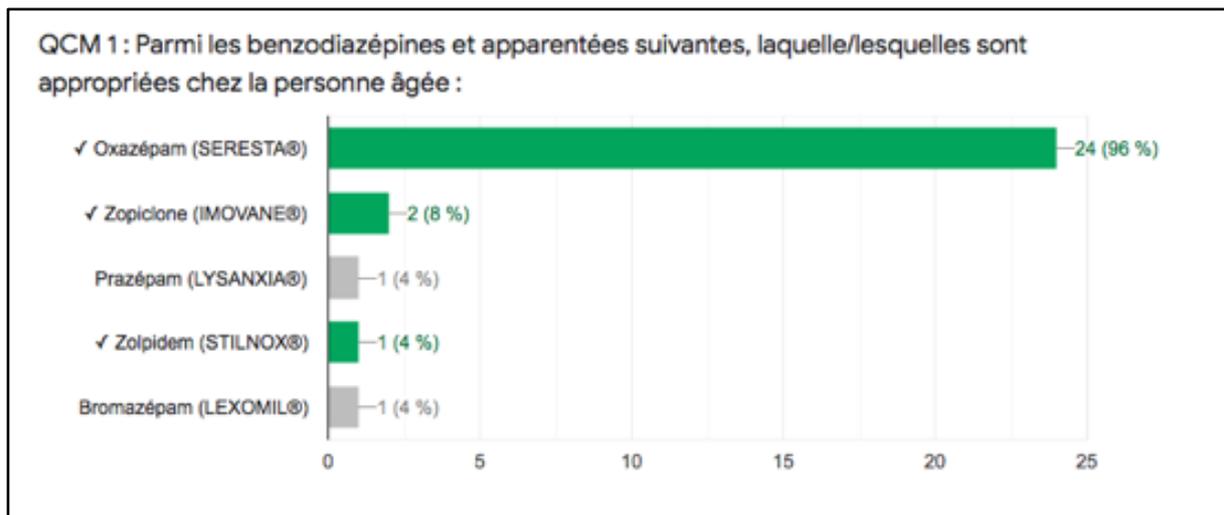
3.1. Médicaments psychotropes

Benzodiazépines et apparentés :

Parmi les benzodiazépines à demi-vie longue, un seul participant sur 25 a sélectionné le Prazépam et le Bromazépam comme étant appropriés au QCM 1. L'Oxazépam est la benzodiazépine à demi-vie courte la plus plébiscitée avec 96% des suffrages, alors que le Zopiclone et le Zolpidem qui peuvent être des alternatives ne sont sélectionnés respectivement que dans 8% et 4% des cas.

Par ailleurs, le QCM 2 met en avant que 96% des participants considèrent le Zopiclone comme potentiellement inapproprié.

Figure 9 : Répartition des réponses au QCM 1

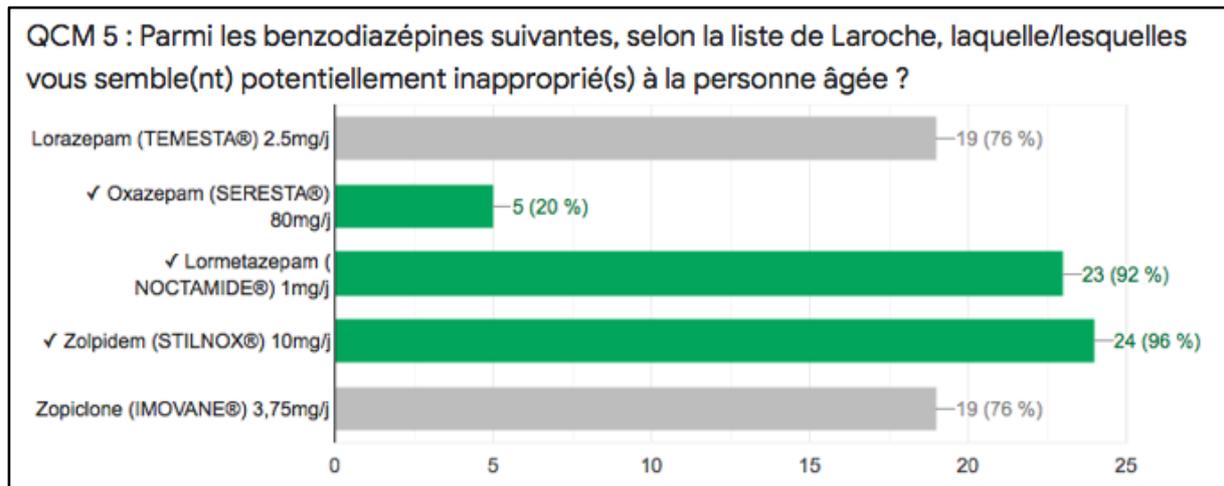


Le QCM 5 explorait plus spécifiquement le critère 27 de la liste de la LAROCHE, concernant les posologies des anxiolytiques et hypnotiques à demi-vie courte.

Le Lormétazepam et le Zolpidem sont identifiés comme ayant des posologies supérieures à celle recommandées dans respectivement, 76% et 96% des cas. Pour autant, l'Oxazépam, n'a été repérée comme potentiellement inappropriée que dans 20% des cas, alors que sa posologie était de 80mg par jour.

Enfin, le Lorazépam et le Zopiclone qui avaient des posologies adaptées ont été sélectionnés à tort dans 75% des cas.

Figure 10 : Répartition des réponses au QCM 5



Antidépresseurs et neuroleptiques :

Les QCMs 4, 9 et 10 mettent en évidence que les antidépresseurs Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS) sont fréquemment considérés à tort comme potentiellement inappropriés : 56% des participants pour le Citalopram, 44% pour la Sertraline et 24% pour la Paroxétine.

En revanche, la quasi-totalité des participants (92%) s'accorde sur le caractère inapproprié du Laroxyl (antidépresseur imipraminique). L'association de 2 ISRS (Paroxétine et Escitalopram) a été identifiée par l'ensemble des médecins généralistes.

La Cyamémazine et la Doxylamine sont identifiées comme inappropriées par 88% des médecins généralistes interrogés.

Enfin, 40% des participants considèrent que la Rispéridone est potentiellement inappropriée.

3.2. Médicaments cardiotropes

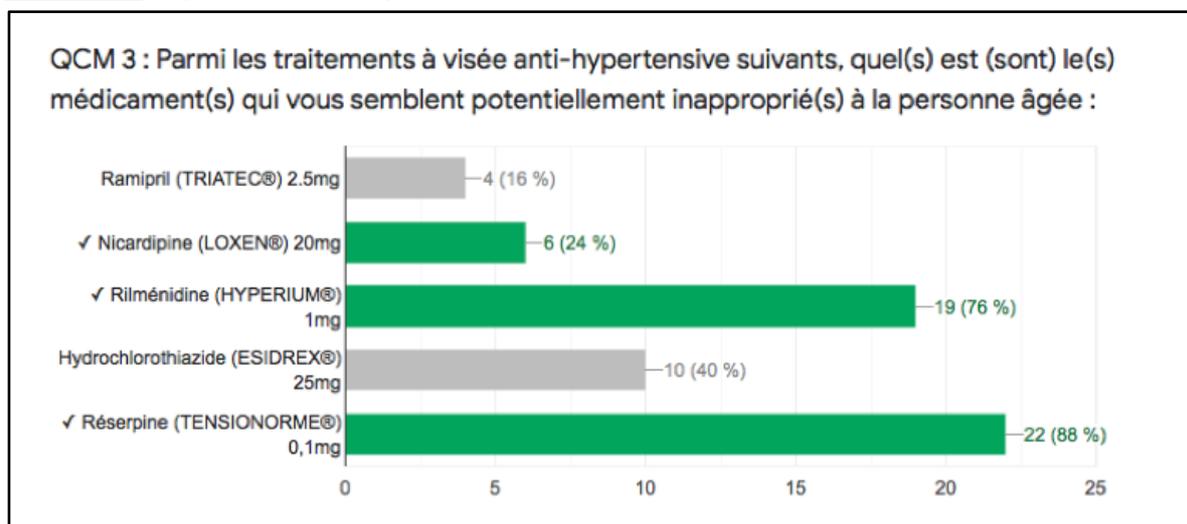
Le QCM 3 avait pour objectif d'évaluer les critères 11, 12 et 13 de la liste de LAROCHE, concernant les antihypertenseurs.

Il est mis en évidence une identification du caractère potentiellement inapproprié des antihypertenseurs centraux, tels que la Rilménidine, dans 76% des cas. La Réserpine est quant à elle, identifiée dans 88%.

La Nicardipine à 20mg, qui n'existe qu'en libération immédiate à cette posologie n'est identifiée que par un quart des participants comme étant potentiellement inappropriée.

A noter aussi que 40% des participants considèrent à tort l'Hydrochlorothiazide comme potentiellement inapproprié.

Figure 11 : Répartition des réponses au QCM 3



Parmi les autres classes de médicaments cardiotropes explorés, les anti-arythmiques ont aussi été évalués.

La Disopyramide est identifiée par les prescripteurs comme potentiellement inappropriée par 65% des participants. La Digoxine à 0,25mg est moins bien identifiée avec tout juste 1 participant sur 2 (48%) la caractérisant de potentiellement inappropriée.

3.3. Autres médicaments

Le Dyménhydrinate, la Cimétidine et le Bisacodyl, qui sont des MPI à visée gastro-intestinale sont fréquemment repérés par les médecins généralistes. En effet 96% des participants considère le Dyménhydrinate comme potentiellement inapproprié, 92% pour la Cimétidine et 76% pour le Bisacodyl (QCM 2, 4 et 6)

Les médicaments avec des propriétés anticholinergiques sont, eux aussi, fréquemment identifiés par les participants : la Chlorpromazine, la Méquitazine et l'Amitriptyline sont sélectionnées dans 92% des cas, la Cyamémazine et la Doxamine dans 88% des cas, la Métopimazine dans 80% des cas et l'Oxybutinine dans 76% des cas (7, 8, 9 et 10).

Enfin, 72% des participants s'accordent pour caractériser le Ginko comme potentiellement inapproprié.

PARTIE IV : DISCUSSION

1. Résumé des faits

L'objectif de ce travail était d'étudier si les médecins généralistes exerçant en Charente s'estimaient suffisamment informés sur la problématique des médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées.

Pour cela, il a été réalisé dans un premier temps un questionnaire sur les médicaments potentiellement inappropriés en se basant sur la Liste de LAROCHE. Ensuite, les médecins ont été interrogés sur leur ressenti quant à leur connaissance et leur souhait de formation relative aux MPI.

L'analyse des données permet de mettre en évidence que, sur le domaine de la prescription potentiellement inappropriée, 92% des médecins généralistes interrogés s'estiment insuffisamment informés. Par ailleurs, la totalité de ces médecins souhaitent une formation sur le sujet.

Pour autant, il est à noter que la moyenne au questionnaire est de 33,96/50 soit près de 70% d'items corrects.

Les deux principaux modes de formation retenus par ceux-ci sont un logiciel d'aide à la prescription et une plaquette d'aide à la prescription.

En ce qui concerne les psychotropes, cette étude montre que les benzodiazépines à demi-vie longue sont bien identifiées comme étant à éviter chez la personne âgée. Toutefois, il est à noter que la gestion des posologies des benzodiazépines à demi-vie courte pourrait faire l'objet d'une attention particulière.

Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sont encore trop souvent considérés comme potentiellement inappropriés, tout comme la Rispéridone qui est le neuroleptique de première intention.

Concernant les médicaments cardiotropes, les anti-hypertenseurs centraux et les α -bloquants sont fréquemment repérés, au contraire de la digoxine à 0,25mg/j qui n'est identifiée que dans 50% des cas.

Les médicaments aux propriétés anticholinergiques ainsi que ceux avec une efficacité discutable ont bien été reconnus par les participants.

Pour finir, l'âge, le sexe, le mode d'exercice, la participation à une formation médicale continue ou même être Maître de Stage des Universités ne semblent pas avoir d'impact sur la connaissance des médicaments potentiellement inappropriés.

En revanche, avoir une formation gériatrique semble améliorer significativement la connaissance des médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées.

2. Forces et limites de l'étude

L'étude réalisée est une étude prospective observationnelle. C'est une méthode qui est facile, rapide à mettre en œuvre et peu onéreuse. Elle a permis d'interroger directement les médecins généralistes sur leur ressenti concernant leur formation sur les MPI. De même, elle s'est adressée de manière exhaustive à tous les médecins généralistes exerçant en Charente. Elle a aussi permis d'évaluer un grand nombre des critères de la Liste de LAROCHE.

Cependant, ce type d'étude, épidémiologique descriptive, a un faible niveau de preuve scientifique (niveau 4).

Les questions posées au cours des QCM étaient théoriques et ne reflètent pas la pratique clinique de chacun. Cette pratique est fortement influencée par les antécédents, la situation clinique et le contexte bio-psycho-social dans lequel évolue le patient. Inclure ces paramètres dans le questionnaire aurait été pertinent mais au risque d'alourdir fortement les questions, de prolonger le temps de réponse au questionnaire et donc d'obtenir un taux de participation plus faible.

Ainsi, une analyse des prescriptions des médecins généralistes chez les sujets de plus de 75 ans semble pertinente à mettre en œuvre ultérieurement. Il pourrait s'agir d'un recueil, en cas de prescription potentiellement inappropriée, des raisons ayant poussé à cette prescription. Toutefois, elle nécessite un accès aux données médicales ainsi qu'une analyse qualitative des entretiens avec les médecins.

Bien que les généralistes aient été sollicités de manière exhaustive, seuls 11,3% ont répondu au questionnaire. Ce taux de participation pour un auto-questionnaire en ligne s'adressant aux médecins généralistes est proche des données de la littérature avec des taux variant de 6 à 25% selon les études (79)(80)(81).

Des taux plus proches de 50% sont parfois retrouvés dans la littérature mais les questionnaires s'adressent uniquement aux Maîtres de Stage des Universités, groupe qui répond davantage aux sollicitations de thèse (82).

Par ailleurs, comme dans toute étude basée sur un auto-questionnaire, un biais de sélection est présent dans ce travail. La participation à l'étude se base sur le volontariat, ce qui induit un biais du fait que seules les personnes les plus intéressées par le sujet vont répondre à l'étude.

Un biais de mesure est aussi à mettre en avant. En effet, le caractère « potentiellement inapproprié » est source de confusion. C'est l'exemple du Zolpidem et du Zopiclone, souvent considérés comme inappropriés, probablement en lien avec leur rapidité d'action importante, potentiellement source de chute. Toutefois, une explication claire par le praticien (ou le pharmacien lors de la délivrance) sur la nécessité d'une prise une fois couché permet de limiter ce risque et ne justifie donc pas la catégorie « inappropriée ». Il en est de même pour la Risperidone qui peut effectivement être inappropriée si l'on ne respecte pas ses indications, mais qui est pourtant le neuroleptique de premier intention chez le sujet âgé.

Ces phénomènes sont d'autant plus marqués qu'il existe des discordances selon les listes de médicaments potentiellement inappropriés. L'outil STOPP-START, qui a pour but d'aider à la réévaluation de traitement, considère toutes les « Z-drug », les benzodiazépines et les

neuroleptiques comme potentiellement inappropriés. En choisissant ce classement, il est mis l'accent sur une plus grande vigilance du prescripteur sur l'indication du traitement.

3. Perspectives

Plusieurs points sont soulevés par cette étude et sont sources de perspectives pour le futur.

Un des premiers points à noter est celui de l'efficacité du déremboursement sur les prescriptions de médicaments potentiellement inappropriés. Suite à la politique de déremboursement débutée en 2003, de nombreux médicaments avec des SMR de grade 4 (service médical rendu insuffisant) ont été déremboursés. Il s'en est suivi une baisse de la prescription des médicaments concernés et une réduction importante du nombre de boîtes de médicaments vendus (83). Cette diminution de prescription se retrouve dans cette étude au travers du faible taux de prescription du Ginko.

Ainsi, le déremboursement des médicaments avec un service médical rendu insuffisant (pouvant donc être assimilés au critère 26 de la liste de la LAROCHE « efficacité discutable ») semble pouvoir diminuer le nombre de prise de médicaments chez le sujet âgé.

Une autre démarche qui semble avoir été efficace dans cette lutte contre la iatrogénie chez le sujet âgé est la création du Mémobenzo par l'Assurance Maladie en 2008, renouvelé en 2014. Ce sont des plaquettes d'aide à la prescription pour le choix d'une benzodiazépine chez le sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans polypathologique. On y retrouve une classification en deux parties avec les benzodiazépines à privilégier (celles avec une demi-vie courte) et les benzodiazépines à éviter (celles avec une demi-vie longue). Cette étude révèle que, 13 ans après le premier Mémobenzo, la quasi-totalité des médecins généralistes privilégient une benzodiazépine à demi-vie courte (l'Oxazépam).

La réalisation de plaquettes similaires dans les années futures concernant d'autres classes thérapeutiques semble donc pouvoir améliorer la prescription chez le sujet âgé.

Cette étude met aussi en avant une volonté de formation de la part des généralistes sur le sujet des prescriptions potentiellement inappropriées, tout en pointant du doigt une sensation de carence sur le sujet. Pour être optimale, cette formation devra se baser sur un logiciel d'aide à la prescription, ce qui pourrait être le fruit d'un travail ultérieur.

Une plaquette d'aide à la prescription serait une alternative intéressante, par exemple en condensant les données du Guide de bon usage du médicament en gériatrie de l'OMEDIT de Lorraine (76). Le guide PaPa semble aussi être une base intéressante pour un éventuel travail en ce sens.

Par ailleurs, bien que ce critère ne soit pas le critère de jugement principal de cette étude, il semble y avoir une différence entre les médecins ayant une formation gériatrique et ceux n'en n'ayant pas reçue. Cela rejoint le constat de la HAS en 2005 qui déplorait que la thérapeutique gériatrique ne soit pas une priorité de la formation médicale initiale et continue (32). Une étude ultérieure pourrait être envisagée afin d'apporter la confirmation de ce point.

Il semble donc nécessaire de soutenir davantage la formation à la gériatrie et aux spécificités liées au grand âge, d'autant plus que les médecins généralistes sont demandeurs d'aides (formation, supports d'aide à la prescription) pour améliorer leurs pratiques.

Un autre point, qui semble être une piste majeure d'amélioration pour le futur, est le développement de la coordination entre les différents professionnels de santé.

Dans le cadre du plan « Ma Santé 2022 », annoncé en 2018 par le Président de la République, il est clairement établi que l'exercice isolé doit devenir l'exception. L'objectif de ce plan est de favoriser une meilleure organisation des professionnels de santé afin de travailler ensemble et de mieux coopérer au service de la santé du patient. L'accent est aussi mis sur la coordination entre les soignants en ville et les soignants à l'hôpital.

Ainsi, développer les liens et la communication entre la ville et l'hôpital devient un enjeu de santé publique. Il existe encore trop souvent des informations qui se perdent entre les praticiens, ou même des patients qui sortent d'hospitalisation sans compte rendu alors même que l'on sait que la sortie d'hospitalisation correspond à un moment de majoration du risque iatrogène (40).

Des solutions sont en train de se développer, c'est le cas du dossier médical partagé, ou même en Nouvelle-Aquitaine de l'application PAACO-GLOBULE. Cette application a pour but de mettre en relation les professionnels de santé régionaux autour d'un patient et de permettre une coordination des différents acteurs afin de fournir une prise en charge globale et adaptée aux besoins du patient.

Les Communautés Professionnelles Territoriales de Santé (CPTS) ont aussi été développées dans ce sens. Leur objectif est de coordonner les professionnels d'un même territoire qui souhaitent s'organiser pour répondre à des problématiques communes : coordination ville-hôpital, attractivité territoriale, coopération entre médecins et infirmiers pour le maintien à domicile etc.

Un autre axe à mettre en avant, plus spécifique à la gériatrie, est la Commission de Coordination Gériatrique en EHPAD. Cette commission a pour vocation l'organisation des professionnels au sein des établissements et permet une réflexion entre les professionnels de santé afin d'améliorer la qualité de l'accompagnement des résidents (politique du médicament, dossier de soins, promotion des bonnes pratiques gériatriques). Une participation plus importante des médecins généralistes à la commission gérontologique des EHPAD où ils interviennent semble un axe de coordination intéressant à développer.

Il existe donc une importance grandissante du développement de l'interdisciplinarité entre les intervenants de premier et de second recours, mais aussi entre les différents professionnels de santé en ambulatoire, qu'ils soient médicaux ou paramédicaux. Là encore, l'exercice isolé doit devenir l'exception.

Cela passe par un exercice coordonné entre les professionnels médicaux et paramédicaux encadrant la prise en charge du patient, mais aussi par la reconnaissance des compétences de chacun.

L'exemple type est celui du pharmacien, trop souvent considéré comme un simple distributeur de médicament alors qu'il possède de vraies compétences techniques qui sont insuffisamment valorisées. C'est un acteur clé de la prise en charge du patient au sein des soins de premier recours. Depuis 2018, des bilans partagés de médications peuvent être réalisés par les pharmaciens sur les thématiques de l'asthme et des anticoagulants. Les patients sont aussi en demande d'entretiens pharmaceutiques concernant l'équilibre nutritionnel, l'aide au sevrage tabagique ou encore la prise en charge de l'anxiété. Ces bilans

de médication seraient aussi l'occasion de faire le point sur les patients polymédiqués et pourraient être un support supplémentaire dans la lutte contre la iatrogénie.

Ainsi, la formation, la communication, la coordination et la reconnaissance des compétences de chacun semblent constituer le socle de la médecine de demain. L'objectif étant une prise en charge globale, centrée sur le patient, à la fois spécifique et spécialisée permettant une lutte active contre la iatrogénie, chez les personnes âgées mais aussi dans la population générale.

BIBLIOGRAPHIE

1. CNGE. Collège de gériatrie, Item 126 - UE5 - La personne âgée malade : Particularités sémiologiques, psychologiques et thérapeutiques. In.
2. Chutes répétées chez les personnes âgées, recommandations de bonnes pratiques, 2009. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-06/chutes_repetees_personnes_agees_-_recommandations.pdf
3. CNGE, Collège de gériatrie, Item 119 - UE5 - Le vieillissement humain.
4. WHO, World Health Organization Vieillissement et santé [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
5. INSEE, Population par âge – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3303333?sommaire=3353488>
6. Duée M, Rebillard C. La dépendance des personnes âgées : une projection en 2040. 2006;7.
7. Jocelyne.M. Personnes âgées : les chiffres clés. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/archives/loi-relative-a-l-adaptation-de-la-societe-au-vieillissement/article/personnes-agees-les-chiffres-cles>
8. CNGE. Collège National des Enseignants de Gériatrie, La personne âgée malade [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/geriatrie/enseignement/personneagee/site/html/1.html>
9. HAS, Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires ?
10. Enquête SHARE : présentation - IRDES [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.irdes.fr/recherche/enquetes/share-enquete-sur-la-sante-le-vieillissement-et-la-retraite-en-europe/actualites.html>
11. Collin B (DSS/SD6 EEPF. Les Comptes de la Sécurité Sociale - septembre 2019. :4.
12. Masson E. Pharmacologie clinique et vieillissement [Internet]. EM-Consulte. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/785832/pharmacologie-clinique-et-vieillissement>
13. Masson E. Pharmacocinétique chez le sujet âgé [Internet]. EM-Consulte. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/144657/pharmacocinetique-chez-le-sujet-age>
14. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for healthcare, research and medical education: a cross sectional study. Lancet 2012 May 9.
15. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. Exp Gerontol. août 2003;38(8):843-53.
16. Pharmacocinétique des personnes âgées - Gériatrie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/g%C3%A9riatrie/traitement-m%C3%A9dicamenteux-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es/pharmacocin%C3%A9tique-des-personnes-%C3%A2g%C3%A9es>
17. Résumé des caractéristiques du produit - CALCIUM SANDOZ 500 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69770028&typedoc=R>
18. Corpus-de-gériatrie, Polypathologie et médicaments Disponible sur: http://www.chups.jussieu.fr/polys/geriatrie/tome1/11_polypathologie_medicaments.pdf 16. ANSM. Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé [Internet]. 2007
19. Populations physiologiques (normales) particulières [Internet]. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/les-sources-de-variabilite-de-la-reponse-au-medicament/45-variabilites-pharmacocinetiques/97-populations-physiologiques->

normales-particulieres

20. Roche L. Facteurs de variabilité de la réponse à un médicament chez le sujet âgé. :18.
21. Shader RI, Greenblatt DJ. Clinical implications of benzodiazepine pharmacokinetics. *Am J Psychiatry*. juin 1977;134(6):652-6.
22. Ashton H. Guidelines for the rational use of benzodiazepines. When and what to use. *Drugs*. juill 1994;48(1):25-40.
23. Qualité de la prise en charge médicamenteuse en EHPAD [Internet]. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: http://www.omedit-normandie.fr/media-files/guide-ehpad_qualopt,3865.pdf
24. Haas GJ, Young JB. Inappropriate use of digoxin in the elderly: how widespread is the problem and how can it be solved? *Drug Saf*. mars 1999;20(3):223-30.
25. Pushkin AS, Yakovlev AA, Zadvor'ev SF, Rukavishnikova SA, Akhmedov TA. [Digoxin in elderly patients: therapeutic drug monitoring to increase the efficiency of therapy (a review)]. *Adv Gerontol Uspekhi Gerontol*. 2016;29(2):297-305.
26. Péhourcq F, Molimard M. Pharmacocinétique chez le sujet âgé. *Rev Mal Respir*. 1 nov 2004;21(5, Part 3):25-32.
27. Pharmacocinétique des médicaments cardiovasculaires chez la personne âgée – Académie nationale de médecine [Internet]. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/pharmacocinetique-des-medicaments-cardiovasculaires-chez-la-personne-agee/>
28. Fonction rénale et vieillissement du rein - *Revue Médicale Suisse* [Internet]. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2000/RMS-2289/20337>
29. Livret Gériamed (Omedit Poitou-Charentes)_v2016.pdf [Internet]. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2018-07/Livret%20G%C3%A9riamed%20%28Omedit%20Poitou-Charentes%29_v2016.pdf
30. Section 5 : Déclaration des événements indésirables graves associés à des soins (Articles R1413-67 à R1413-73) - Légifrance [Internet]. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000033496373/2016-11-28/>
31. HAS, Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescription de médicaments chez la personne âgée.pdf.
32. Legrain PS. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. 2005;16.
33. DRESS, Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé : premiers résultats d'une étude nationale. 2005;16.
34. Michel P, Minodier C, Moty-Monnereau C, Chaleix M, Izotte M, Quenon J-L, et al. Résultats de l'enquête ENEIS 2. :19.
35. Assurance Maladie, Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses, proposition pour 2019 [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: https://www.apmnews.com/documents/201807061132230.CP19_rapport_vdef.pdf
36. Haute Autorité de Santé, Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires
37. Haute Autorité de Santé, Note méthodologique, Prendre en charge une personne polypahtologique en soins primaires, [Internet]. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf
38. Pape AL, Sermet C. La polypathologie des personnes âgées, quelle prise en charge à domicile ? 1997;37.
39. Garrec M-AL, Bouvet M. Comptes nationaux de la santé 2012. :240.
40. Haute Autorité de Santé, Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez le sujet âgé.
41. Ehpad : prescription et administration de médicaments, à améliorer. *Rev Prescrire* 2017 ; 37 (407) : 703-704

42. Masson E. W24 - L'étude Paquid, 1988-2001 [Internet]. EM-Consulte. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/104077/w24-l-etude-paquid-1988-2001>
43. Réviser les ordonnances chez les séniors pour limiter les risques Rev Prescrire 2018 ; 37 (437) : 703-704.
44. GA. Polymédication des personnes âgées : une équation sans solution ? [Internet]. France Assos Santé. 2018. Disponible sur: <https://www.france-assos-sante.org/2018/12/10/polymedication-des-personnes-agees-une-equation-sans-solution/>
45. Hisbergues A. Polymédication de la personne âgée: étude des caractéristiques et déterminants. 2008;125.
46. Netgen. Antalgiques en automédication : quels sont les risques ? [Internet]. Revue Médicale Suisse. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-255/Antalgiques-en-automedication-quels-sont-les-risques#rb14>
47. Kovac SH, Saag KG, Curtis JR, Allison J. Association of health-related quality of life with dual use of prescription and over-the-counter nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum.* 15 févr 2008;59(2):227-33.
48. Palazzolo J. Le comportement d'automédication chez les plus de 65ans : une étude qualitative en médecine générale. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie.* 1 févr 2017;17(97):63-9.
49. Netgen. L'adhésion thérapeutique du patient âgé ambulatoire : quels déterminants et quel soutien ? [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2006/RMS-56/31120>
50. Claesson S, Morrison A, Wertheimer AI, Berger ML. Compliance with prescribed drugs: challenges for the elderly population. *Pharm World Sci PWS.* déc 1999;21(6):256-9.
51. Vik SA, Maxwell CJ, Hogan DB. Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors. *Ann Pharmacother.* févr 2004;38(2):303-12.
52. Michalsen A, König G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart Br Card Soc.* nov 1998;80(5):437-41.
53. Tune LE. Anticholinergic effects of medication in elderly patients. *J Clin Psychiatry.* 2001;62 Suppl 21:11-4.
54. Netgen. Problèmes pratiques et éthiques des essais cliniques en gériatrie [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2001/RMS-2342/21283>
55. Benedetti MC, Bourgeois DM, Desplanques-Leperre DA, Doucet PJ, Emeriau PJ-P, Jochum DC. Ces programmes ont été élaborés par le Pr Sylvie LEGRAIN, chargée de projet, assistée d'un groupe de travail présidé par le Pr. 2005;2.
56. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées : un état des lieux. *Gérontol Soc* 2002;103:13-27.
57. Déremboursement de médicaments à service médical rendu insuffisant - Sénat [Internet]. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/questions/base/2005/qSEQ051120494.html>
58. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med.* 28 juill 1997;157(14):1531-6.
59. Knight EL, Avorn J. Quality indicators for appropriate medication use in vulnerable elders. *Ann Intern Med.* 16 oct 2001;135(8 Pt 2):703-10.
60. Feely J, Barry M. Adverse drug interactions. *Clin Med Lond Engl.* févr 2005;5(1):19-22.
61. Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alpérovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S, et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol.* janv

2005;60(11):813-9.

62. American Geriatrics Society: 2019. J Am Geriatr Soc. avr 2019;67(4):674-94.
63. Dalleur O, Mouton A, Marien S, Boland B. Un outil à jour pour la qualité de la prescription médicamenteuse chez les patients âgés de 65 ans et plus. :4.
64. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. déc 2015;15(90):323-36.
65. O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age Ageing. mars 2008;37(2):138-41.
66. Sheikh-Taha M, Dimassi H. Potentially inappropriate home medications among older patients with cardiovascular disease admitted to a cardiology service in USA. BMC Cardiovasc Disord. 17 juill 2017;17(1):189.
67. Laroche M-L. Le risque iatrogène chez la personne âgée : à propos des médicaments potentiellement inappropriés. :117.
68. Masson E. Potentially inappropriate medication use in nursing home residents attending the emergency department [Internet]. EM-Consulte. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/836783>
69. Estaque E. Les prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 75 ans et plus en ambulatoire: impact d'une hospitalisation dans un service de gériatrie. :90.
70. Hunault P. Les Médicaments potentiellement Inappropriés chez la Personne Agée : quelles solutions à mettre en œuvre ? 2016;86.
71. Masson E. Prescription médicamenteuse du sujet âgé [Internet]. EM-Consulte. [cité 27 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/31064/prescription-medicamenteuse-du-sujet-age>
72. ANSM, Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. 2013;82.
73. Haute Autorité de Santé, Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 27 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2038262/fr/arret-des-benzodiazepines-et-medicaments-apparentes-demarche-du-medecin-traitant-en-ambulatoire
74. Haute Autorité de Santé, Prise en charge des médicaments soumis à réévaluation [Internet]. [cité 27 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_456052/fr/prise-en-charge-des-medicaments-soumis-a-reevaluation
75. Hanon PO, Jeandel PC. Guide de Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées. :28.
76. Agence Régionale de Santé, Guide bon usage du médicament en gériatrie.pdf.
77. PMSA - Programmes complets [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 27 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_656210/fr/pmsa-programmes-complets
78. Pilly E, Épaulard O, Le Berre R, Chirouze C, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). ECN.Pilly 2020: maladies infectieuses et tropicales : prépa. ECN, tous les items d'infectiologie. 2019.
79. E. Lemaignan. Qualité de vie des médecins généralistes [Internet]. [cité 27 janv 2021]. Disponible sur: <http://www.centres-sante-auvergnerhonealpes.org/production/wp-content/uploads/2017/06/Th%C3%A8se-E.LEMAIGNAN-QdV-des-MG.pdf>
80. Grand F. Enquête d'opinion auprès de médecins généralistes sur la réalisation d'un électrocardiogramme lors de la visite de non contre-indication au sport chez les 12 à 35 ans. :77.
81. S. Zaghdoudi, Evaluation du conseil de l'arrêt de la conduite automobile chez les patients atteints de troubles cognitifs par les médecins généralistes de la région Midi-Pyrénées.
82. Plouvier M-S. Connaissance des missions des médecins de la Protection Maternelle et

Infantile (PMI) de Haute-Vienne par les médecins généralistes, maîtres de stage de ce même département et impact d'une fiche informative sur cette connaissance. Limoges; 2020

83. Pichetti S, Sermet C. Le déremboursement des médicaments en France entre 2002 et 2010 : éléments d'évaluation. 2002;8.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Critères STOPP-START v2

Table 1a. Liste complète des critères STOPP.v2 (Screening Tool of Older Person's Prescriptions, version 2), regroupés par médicaments

STOPP.v2 : médicament	& situation suivante → potentiellement inapproprié (> 65 ans) : envisager son arrêt	
médicament sans indication, de durée trop longue, dupliqué (2 de même classe)	Dans tous les cas	
NEUROPSYCHIASTRIE	benzodiazépine	Dans tous les cas <i>a fortiori</i> si > 4 semaines pour insomnies ou anxiété [à diminuer progressivement] si insuffisance respiratoire
	Z-drug (sommifère)	Dans tous les cas (zolpidem, zopiclone)
	neuroleptique	Dans tous les cas <i>a fortiori</i> si prostatisme/ globe vésical & effet anticholinergique modéré à marqué syndrome parkinsonien ou démence à corps de Lewy (sauf pour clozapine et quétiapine) symptômes psycho-comportementaux (sauf si sévères et échec non-pharmacologique) insomnies (sauf si dues à psychose ou démence) phénothiazine comme neuroleptique de 1 ^{ère} ligne
	antidépresseur tricyclique vu effet anticholinergique	& dépression, en 1 ^{ère} ligne & démence, glaucome angle aigu, trouble de conduction, ou prostatisme/globe vésical
	antidépresseur ISRS	& hyponatrémie (Na ⁺ < 130mmol/l) concomitante ou récente
	inhib. acétylcholinestérase	& asthme, bradycardie, bloc de conduction cardiaque, ou syncopes inexplicées
	L-dopa / agoniste dopamine	& tremblements essentiels bénins
	opiacé fort	& douleur légère, en 1 ^{ère} ligne
	aspirine	& à dose > 160 mg/j & antécédent d'ulcère gastroduodéal sans IPP & anticoagulant oral pour une fibrillation atriale & clopidogrel en prévention 2 ^{daire} de l'AVC (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis < 12 mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique)
	HEMOSTASE	antiagrégant plaquettaire dont aspirine
anticoagulant oral		& risque hémorragique significatif* & TVP/EP: > 6 mois pour 1er épisode TVP; >12 mois pour 1er épisode d'EP dabigatran & insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min) rivaroxaban, apixaban & insuffisance rénale terminale (DFG < 15 ml/min)
digoxine		& décompensation d'une insuffisance cardiaque avec FEVG conservée & dose ≥ 250 µg/j si insuffisance rénale sévère (DFG < 30ml/min)
CARDIO	amiodarone	& tachy-arythmie supra-ventriculaire, en 1 ^{ère} ligne
	β-bloquant	& asthme sous bronchodilatateur si β-bloquant non-cardiosélectif (carvedilol, sotalol) & anticalcique bradycardisant (vérapamil ou diltiazem) & bradycardie (< 50 bpm), bloc AV (2° ou 3° degré) & diabète avec fréquents épisodes hypoglycémiques
	diltiazem/vérapamil	& décompensation cardiaque de classe III ou IV
VASCULAIRE	IECA ou ARA II	& antécédent d'hyperkaliémie
	antagoniste de l'aldostérone	& épargne potassique (IECA, ARA II, amiloride, triamtérène) sans suivi de la kaliémie
	diurétique thiazidique	& trouble électrolytique (K ⁺ < 3,0 mmol/l ; Na ⁺ < 130mmol/l ; ou Ca ⁺⁺ corrigé > 2,65mmol/l) & arthrite microcristalline (goutte, chondrocalcinose)
	diurétique de l'anse	& hypertension artérielle, en 1 ^{ère} ligne, ou en présence d'une incontinence urinaire & OMI d'origine périphérique (pas d'insuffisance cardiaque, hépatique, rénale)
	antihypertenseurs centraux	& absence d'intolérance/inefficacité des autres classes d'antihypertenseurs
ENDOC	sildénafil/tadalafil/vardénafil	& décompensation cardiaque sévère avec hypotension ou angor traité par nitrés
	vasodilatateur	& hypotension orthostatique persistante (anti-calcique, α ₁ -bloquant, nitré)
	metformine	& insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min)
	sulphonylurée à longue durée	Dans tous les cas de diabète type 2 (glibenclamide, chlorpropamide, glimépiride, gliclazide)
thiazolidinédione	& décompensation cardiaque	
oestrogènes (voie orale ou transdermique)	& antécédent de cancer de sein ou d'épisode thromboembolique veineux & utérus présent, sans traitement progestatif	
androgènes	& hypogonadisme non-confirmé	

*risque hémorragique significatif : récent saignement spontané important, diathèse hémorragique, HTA sévère

Abréviations : anti-H2 : anti-histaminique H2 ; ARAII : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ; AV : atrio-ventriculaire ; AVK : anti-vitamine K ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive, bpm : battements par minute ; CI : contre-indication ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; EP : embolie pulmonaire ; FA : fibrillation atriale ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; gén. : génération ; HTA : hypertension artérielle ; IECA : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; inhib. : inhibiteur ; IPP : inhibiteur de la pompe à protons ; IR : insuffisance rénale ; ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ; OMI : oedèmes des membres inférieurs ; TVP : thrombose veineuse profonde

	STOPP.v2 : médicament	& situation suivante → potentiellement inapproprié (> 65 ans) : envisager son arrêt
D I G	IPP	& dose max > 8 semaines pour œsophagite ou ulcère gastroduodénal non-complicqué
	fer	& dose > 200 mg/j de Fer élémentaire par voie orale
	métoclopramide	& syndrome parkinsonien
	médicament à effet constipant	& constipation chronique, lorsque des alternatives existent
R H U M A T O	AINS	& insuffisance rénale modérée (DFG < 50 ml/min) & hypertension artérielle sévère ou insuffisance cardiaque sévère & ischémie cardiaque non-contrôlée & anticoagulant oral ; ou antiagrégant plaquettaire sans IPP & antécédent d'ulcère gastroduodénal/saignement digestif, sans IPP ou anti-H2 & corticothérapie sans IPP & arthrose, plus de 3 mois, en 1 ^{ère} ligne & goutte, plus de 3 mois, sans inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol, febuxosol)
	biphosphonate (voie orale)	& atteinte du tractus digestif supérieur (inflammation, ulcère, ...)
	colchicine	& insuffisance rénale terminale (DFG < 10 ml/min) & goutte, plus de 3 mois, sans allopurinol ou febuxosol
	corticothérapie	& douleur d'arthrose (par voie orale ou locale) (injection intra-articulaire admise) & polyarthrite rhumatoïde, en monothérapie, plus de 3 mois
	corticothérapie	& BPCO modérée à sévère, au long cours, par voie systémique plutôt que par voie inhalée
	théophylline	& BPCO, en monothérapie
R E S P I	bronchodilatateur	& glaucome à angle aigu
	anticholinergique	& obstacle à la vidange de la vessie
	antihistaminique 1 ^{ère} gén.	Dans tous les cas
	anticholinergique (bronchodilatateur, antiH ₁ , antispasmodique,...)	& démence, délirium, prostatisme, glaucome à angle fermé & effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique ≥ 2 en même temps

Table 1b. Liste des critères START.v2 (Screening Tool to Alert to Right Treatment, version 2), regroupés par situations médicales

	START.v2 : situation médicale	→ médicament : envisager de le débiter
L O C O M	chutes, ostéopénie, confinement	→ vitamine D (minimum 800 à 1000 /j)
	ostéoporose ± fracture de fragilité	→ vitamine D + calcium + inhibiteur de la résorption osseuse /anabolique osseux
	corticothérapie systémique (>3mois)	→ vitamine D + calcium + biphosphonate
	polyarthrite rhumatoïde active	→ inducteur de rémission (méthotrexate, rituximab, etanercept...)
	méthotrexate	→ acide folique
	goutte clinique ou radiographique	→ inhibiteur de la xanthine oxydase, en traitement de fond
C A R D I O	hypertension persistante (>160/90)	→ antihypertenseur, à initier ou majorer
	fibrillation auriculaire	→ anticoagulant oral (si CI majeure: aspirine 75 à 160 mg/jour)
	athérosclérose clinique	→ antiagrégant plaquettaire + statine si < 85 ans
	cardiopathie ischémique	→ IECA + β-bloquant
	insuffisance cardiaque systolique	→ IECA + β-bloquant si stabilisée (bisoprolol, nébivolol, métoprolol, carvedilol)
	diabète avec néphropathie	→ IECA (si intolérance aux IECA : ARAII)
N E U R O	anxiété sévère persistante	→ ISRS [pas une benzodiazépine] (si CI aux ISRS : duloxetine, venlafaxine, ou prégabaline)
	symptômes dépressifs majeurs	→ antidépresseur (non-tricyclique), si symptômes persistants
	maladie de Parkinson	→ L-DOPA ou agoniste dopaminergique
	maladie d'Alzheimer, légère-moderée	→ inhib. acétylcholinestérase (donepézil, rivastigmine, galantamine)
	maladie à corps de Lewy	→ rivastigmine
	syndrome des jambes sans repos	→ agoniste dopaminergique, si pas de carence martiale ni d'IR sévère
R E S P I D I G U G	opiacés régulièrement	→ laxatif
	douleurs modérées à sévères	→ agonistes opioïdes forts, si échec des autres antidouleurs
	pics douloureux non-couverts	→ opiacé à action rapide
	glaucome primaire à angle ouvert	→ traitement topique (analogues des prostaglandines, prostamide ou β-bloquant)
	asthme ou BPCO	→ bronchodilatateur (β2-adrénergique ou anti-muscarinique) si léger à modéré → corticostéroïde inhalé de manière régulière si modéré à sévère
	hypoxie chronique	→ oxygénothérapie
D I G U G	vaccination	→ anti-grippe, chaque début d'automne + anti-pneumocoque
	reflux/sténose œsophagien sévère	→ IPP
	maladie diverticulaire	→ si constipation chronique: supplémentation en fibres
	vaginite atrophique symptomatique	→ oestrogènes locaux
prostatisme symptomatique	→ α1-bloquant & inhib. de la 5α-réductase, si résection de prostate non-justifiée	

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

Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable			
<i>Anticholinergiques</i>			
1	Indométacine par voie générale	Chrono-Indocid [®] , Indocid [®] , Dolcétum [®] Gé	Autres AINS sauf phénybutazone
2	Phénybutazone	Butazolilaine ^{®*}	Autres AINS sauf indométacine par voie générale Un seul AINS
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'effet indésirable	
<i>Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques</i>			
4	Antidépresseurs imipraminiques : chlorpromazine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Anafanal [®] , Défanyl [®] , Laroxyl [®] , Elavil [®] , Ludionil [®] , Prothiaden [®] , Quitaxon [®] , Surmontil [®] , Totranil [®]	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénergine (RSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphéazine, propériciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamféazine, perphéazine	Largactil [®] , Modilan [®] , Modécate [®] , Neuleptil [®] , Noziman [®] , Piportil [®] , Tercian [®] , Triflan Retard [®]	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quétiapine), meprobanamate
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	Donormyl [®] , Noctran [®] , Mépromazine [®] , Théralène [®]	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7	Antihistaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine-bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine	Phénergan [®] , Primalan [®] , Quitadrilil [®] , Théralène [®] , Sinop Teyssière [®] , Allergefon [®] , Atarax [®] , Dimégan [®] , Polaramine [®] , Céléstamine [®] , Péractine [®] , Aphilan [®]	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, tolérodrine, solifénacine	Ditropan [®] , Driptane [®] , Darustiol [®] , Vésicar [®]	Effets anticholinergiques, à éviter dans la mesure du possible
9	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques		Trospium ou autres médicaments avec moins d'effet anticholinergique Pas d'association

Anxiolytiques, hypnotiques

- 10 Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (≥ 20 heures) :
 lorazépam, diazépam, chlorhydrate de prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nilrazépam, flunitrazépam, clonazépate, acéprométazine, estazolam
- Lexomil[®], Valium[®], Novazam[®] Gél, Librax[®], Lymanxi[®], Uthuryl[®], Nordaz[®], Viclan[®], Mogadon[®], Rohypnol[®], Tranxene[®], Nocturn[®], Nuctalon[®]
- Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (sommolence, chute...)
- Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune

Anti-hypertenseurs

- 11 Anti-hypertenseurs à action centrale : méthylidopa, clonidine, moxonidine, rilmenidine, guanfacine
- 12 Inhibiteurs calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine
- 13 Résérpine
- Aldomet[®], Catapressan[®], Physiotens[®], Hypertum[®], Esculic[®]
- Adalat[®], Loxen[®] 20 mg
- Tensionnorme[®]
- Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope
- Hypotension orthostatique, accident coronarien ou cérébral
- Sommolence, syndrome dépressif, trouble digestif

Autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et résérpine

Autres anti-hypertenseurs, sauf anti-hypertenseurs à action centrale et résérpine

Tous autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et anti-hypertenseurs à action centrale

Anticholinergiques

- 14 Digoxine $> 0,125$ mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique $> 1,2$ ng/ml

Digoxine $\leq 0,125$ mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml

- 15 Disopyramide
- 16 Triétopidine
- Isolythm[®], Rythmodan[®]
- Ticlid[®]
- Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique supérieure à 1,2 ng/ml comme inappropriée : à défaut de cette information, la dose moyenne de 0,125 mg/j est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable
- Insuffisance cardiaque et effet anticholinergique

Amiodarone, autres anti-arythmiques

Clopidogrel, aspirine

Médicaments gastro-intestinaux

- 17 Cimetidine
- 18 Laxatifs stimulants : bisacodyl, docusate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap...
- Tigamer[®], Stomédine[®]
- Contilax[®], Dulcolax[®], Prépacon[®], Janyliène[®], Fructines[®]
- Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères
- Confusion, plus d'interactions médicamenteuses qu'avec les autres anti-H2
- Exacerbation de l'irritation colique

Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteuses

Laxatifs osmotiques

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Hypoglycémiants				
19	Sulfamides hypoglycémiants à longue durée d'action : carbamamide, glibenzide	Glucoral [®] , Oxida LP [®]	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémiants à durée d'action courte ou intermittente, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
Autres relaxants musculaires				
20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène, tétrazépan	Lumiréax [®] , Baclofène [®] , Lioréal [®] , Myolastan [®] , Pados [®] , Mégavix [®]	Somnolence, chutes et troubles méningés (tétrazépan)	Thiocarboside, méphénésine
En fonction de la situation clinique				
21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : uapitil, prazosine	Eupressyl [®] , Méliatensyl [®] , Minipress [®] , Alpress [®]	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24	En cas de dépression : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénydyle, tropafépine, bipéridène), neuroleptiques sauf olanzapine et rispéridone, benzotiazépinés et apparentés		Aggravation de l'état cognitif du malade	
25	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antidépresseurs centraux (critère 11)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique, avec certains d'entre eux	
26	Chêne avec une efficacité discutable	Vasodilatateurs centraux : dihydroergotoxine, dihydroergocryptine, dihydroergocristine, ginkgo biloba, nioergoline, naftidofuryl, pentoxifylline, piribedil, moxisylyle, vinburnine, raubasine-dihydroergocristine, troxeridine-vincamine, vincamine-rutoside, vincamine, pinicedam	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chute chez les personnes âgées	Abstinence médicamenteuse

(Adaptée de [16] ; augmentée des noms des principales spécialités médicamenteuses disponibles en France).
 * Ce médicament n'est plus disponible en France depuis 2008.

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Associations médicamenteuses				
33	Association de deux ou plus de deux psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique : 2 ou plus de 2 benzodiazépines ou apparentés ; 2 ou plus de 2 neuroleptiques ; 2 ou plus de deux antidépresseurs		Pas d'augmentation de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables	Pas d'association
34	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques		Association non logique puisqu'elle conduit à donner conjointement un médicament bloquant les récepteurs muscariniques et un médicament qui élève le taux d'acétylcholine au niveau synaptique. Existence d'effets anticholinergiques, diminution de l'efficacité des anticholinestérasiques	Pas d'association

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

Chiffres avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable	Analogyques, hypnotiques	Médicaments gastro-intestinaux	Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques	Autologues plaquettaires	Antimicrobiens	
27	Dose de benzodiazépines et apparentés à demi vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune ; lorazépam > 3 mg/j, oxazépam > 60 mg/j, alprazolam > 2 mg/j, triazolam > 0,25 mg/j, témozépam > 15 mg/j, clonazépam > 5 mg/j, loprazolam > 0,5 mg/j, lomédazépam > 0,5 mg/j, zolpidem > 5 mg/j, eszopicone > 3,75 mg/j	Méprobamate Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : ténionium, scopolamine, cétidinium bromure-chlorhydrate, dicyclanil, dicyclanil, belladone en association, diphenoxylate-atropine	Karolipal® Viscerigine® Scopoderm® Secoburen® Librax® Spasmodic® Geduraline® Suprenaline® Diarsed®	Aphlan® Dramamine® Merialin® Nauséalm® Nautamine® Vogalib® Vogalib® Phtican® Agyras® Calinacene® Rhinathiol® Prométhazine® Fluscidol® Transner® Tussésidol® Topical® Fervec® Acedid® jour et nuit, Actifed® rhume, Hunex® rhume, Rhinofed® ...	Dipyridamol Nitrofurantoinne	Furandantone® Furadine® Microdoline®
28			Somnolence, confusion			
29			Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques			
30			Pas d'efficacité clairement démontrée, syndromes anticholinergiques, confusions et sédation			
31			Pas d'efficacité clairement démontrée, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique			
32			Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée ; peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, de neuropathie périphérique, de réaction allergique. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances			

Chiffres avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable

27

Médicaments gastro-intestinaux

28
29

30

Autologues plaquettaires

31

Antimicrobiens

32

ANNEXE 3 : Médicaments présents sur les prescriptions d'entrée en service de médecine gériatrique au sein du Centre Hospitalier d'Angoulême entre le 3 et le 28 février 2020.

Molécule	Nombre de prescription	Molécule	Nombre de prescription
Furosémide	37	Coumadine	4
Paracétamol	35	Enalapril	4
Bisoprolol	26	Neurontin	4
Acide Acétylsalicylique	26	Rivaroxaban	4
Pantoprazole	22	Salbutamol	4
Oxazépam	19	Trinitrine patch	4
Macrogol	18	Venlafaxine	4
Colécalciférol	17	Alfuzosine	3
Acide folique	14	Alprazolam	3
Chlorure de Potassium	14	Budésoude + formotérol	3
Insuline glargine	14	Citalopram	3
Clopidogrel	12	Dabigatran	3
Irbesartan	12	Fentanyl	3
Sulfate ferreux	12	Férédate de sodium	3
Tamsulosine	11	Glycérine + Paraffine + Vaseline	3
Insuline asparte	10	Lansoprazole	3
Ramipril	10	Lévodopa + Bensérazide	3
Amiodarone	9	Miansérine	3
Amlodipine	9	Nébivolol	3
Atorvastatine	9	Nicardipine	3
Fluindione	8	Oxoméazine	3
Lévothyroxine	8	Rilménidine	3
Pravastatine	8	Risperidone	3
Zopiclone	8	Vitamine B1	3
Morphine	7	Vitamine B6	3
Zolpidem	7	Acénocoumarol	2
Allopurinol	6	Amitriptiline (laroxyl)	2
Candesartan	6	Aténolol	2
Phloroglucinol	6	Bimaprost	2
Vitamine B12	6	Bromazépam	2
Apixaban	5	Calcium vitamine D3	2
Escitalopram	5	Ciclésoude	2
Hydrocholothiazide	5	Cotrimoxazole	2
Lactulose	5	Cromoglicate	2
Lercan	5	Cyamémazine	2
Lorazépam	5	Digoxine	2
Metformine	5	Diosmine	2
Prégabaline	5		

Molécule	Nombre de prescription	Molécule	Nombre de prescription
Dorzolamide	2	Clorzébate	1
Enoxaparine	2	Darbépoétine α	1
Ezétimide	2	Décapeptyl	1
Febuxostat	2	Dépakine	1
Finastéride	2	Diazépam	1
Ginko	2	Diclofénac	1
Glycopyrronium	+	Diltiazem	1
indacatérol	2	Disopyramide	1
Hydroxizine	2	Duloxétine	1
Lisinopril	2	Econazole	1
Losartan	2	Epiniiril	1
Metoprolol	2	Esoméprazole	1
Mirtazapine	2	Fésotérodine	1
Nicorandil	2	Fludrocortisone	1
Noctamide	2	Fluoxétine	1
Périndopril	2	Fluticasone	1
Prednisolone	2	Fosinopril	1
Rabéprazole	2	Halopéridol	1
Sildosine	2	Hydrocortisone	1
Simvastatine	2	Kétoconazole	1
Tramadol	2	Létrozole	1
Acide Alendronique	1	Lévodopa	1
Acide ursodesoxycholique	1	Lidocaïne	1
Aldactazide	1	Linézolide	1
Alfacalcidol	1	Liraglutide	1
Alimémazine	1	Lopéramide	1
Amoxicilline	1	Mésalazine	1
Amoxicilline + Acide	1	Métronidazole	1
Clavulanique	1	Mométasone furoate	1
Azythromycine	1	Naproxene	1
Baclofène	1	Neuro	1
Béclométasone	+	Oméprazole	1
Formotérol	1	Palmier de floride	1
Béclométasone	+	Paracétamol + poudre	1
Formotérol	+	d'opium	1
Glycopyrronium	1	Paroxétine	1
Bicarbonate de sodium	1	Phénobarbital	1
Bisacodyl	1	Prazepam	1
Calcipotriol	+	Primpéran	1
Bétaméthasone	1	Propranolol	1
Carbamazépine	1	Prunier d'Afrique	1
Céfixime	1	Rivastigmine	1
Clomipramine	1		

Molécule	Nombre de prescription	Molécule	Nombre de prescription
Sacubitril + Valsartan	1	Telmisartan	1
salmétérol	1	Timolol	1
Siméticone + Phloroglucinol	1	Tinzaparine	1
Sitaglipine	1	Tiotropium	1
Sotalol	1	Tixocortol	1
Tamoxifène	1	Urapidil	1
Tartrate acide de potassium	1	Valsartan	1
		Vitamine PP	1

ANNEXE 4 : Questionnaire

Partie I : A propos de votre situation :

Vous êtes :

- Un homme / Une femme
- 25 à 39 ans / 40-54 ans / 55 ans et plus
- Quel est votre mode d'exercice : Rural / Semi-rural / Ville
- Suivez-vous une Formation Médicale Continue ? Oui / Non
- Etes-vous Maître de Stage Universitaire ? Oui / Non
- Avez-vous une formation spécifique en gériatrie ? Oui / Non

Partie II : Questions à choix multiples :

Plusieurs modalités de prescription sub-optimale chez le sujet âgé sont aujourd'hui rapportées : l'excès de traitements (« overuse »), la prescription inappropriée (« misuse ») et l'insuffisance de traitement (« underuse »). Dans le champ du misuse, de nombreuses listes ont été établies, la première, américaine, correspondait aux critères de BEERS. Par la suite vinrent les critères STOPP/START (irlandais) et La liste de LAROCHE (française).

Aviez-vous déjà été informés auparavant de ces grands principes de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé ?

- La notion d'overuse, de misuse et d'underuse
- Critères de BEERS
- Liste de LAROCHE
- Outil Stopp/Start
- Aucune des réponses précédentes

QCM 1 : Parmi les benzodiazépines et apparentées suivantes, laquelle/lesquelles sont à **privilégier** chez la personne âgée :

- Oxazépam (SERESTA®)
- Zopiclone (IMOVANE®)
- Prazépam (LYSANXIA®)
- Zolpidem (STILNOX®)
- Bromazépam (LEXOMIL®)

QCM 2 : Madame D, 90 ans, est hospitalisée pour œdème aigu du poumon.

Antécédents : Insuffisance rénale chronique stade 4, prothèse valvulaire aortique, insuffisance cardiaque chronique avec FEVG à 45% en 2018, goutte, thyroïdectomie, mammectomie gauche il y a 20 ans.

Dans l'ordonnance suivante, selon la liste de LAROCHE, quel(s) médicament(s) vous semble(nt) **potentiellement inapproprié(s)** à la personne âgée :

- Zopiclone (IMOVANE[®]) 3,75mg
- Bisacodyl (DULCOLAX[®]) 2 par jour
- Allopurinol (ZYLORIC[®]) 100mg
- Pantoprazole (INIPOMP[®]) 20mg
- Bisoprolol (BISOCE[®]) 2.5mg

QCM 3 : Parmi les traitements à visée anti-hypertensive suivants, quel(s) est (sont) le(s) médicament(s) qui vous semblent **potentiellement inapproprié(s)** à la personne âgée :

- Ramipril (TRIA TEC[®]) 2.5mg
- Nicardipine (LOXEN[®]) 20mg
- Rilménidine (HYPERIUM[®]) 1mg
- Hydrochlorothiazide (ESIDREX[®]) 25mg
- Réserpine (TENSIONORME[®]) 0,1mg

QCM 4 : Madame P, 85 ans, est hospitalisée pour confusion et déshydratation.

Antécédents : Glioblastome opéré en 2003, mélanome opéré en 1990, dilatation des bronches, syndrome parkinsonien depuis 2018, phlébite en 2004, dépression, fracture coude gauche en mai 2019 (traité orthopédiquement), reflux gastro-œsophagien, incontinence urinaire.

Dans l'ordonnance suivante, selon la liste de LAROCHE, quel(s) médicament(s) vous semble(nt) **potentiellement inapproprié(s)** à la personne âgée :

- Bensérazide (MODOPAR[®]) 125mg
- Urapidil (EUPRESSYL[®]) LP 30mg
- Citalopram (SEROPRAM[®]) 20mg
- Morphine solution buvable (ORAMORPH[®]) 3 gouttes/8h
- Cimétidine (TAGAMET[®]) 200mg

QCM 5 : Parmi les benzodiazépines suivantes, selon la liste de LAROCHE, laquelle/lesquelles vous semble(nt) **potentiellement inapproprié(s)** à la personne âgée ?

- Lorazepam (TEMESTA[®]) 2.5mg/j
- Oxazepam (SERESTA[®]) 80mg/j
- Lormetazepam (NOCTAMIDE[®]) 1mg/j
- Zolpidem (STILNOX[®]) 10mg/j
- Zopiclone (IMOVANE[®]) 3,75mg/j

QCM 6 : Monsieur L, 93 ans, est hospitalisé pour chute.

Antécédents : Maladie d'Alzheimer, dépression, hypertension artérielle, syndrome d'apnée du sommeil, fibrillation atriale, prothèse de hanche bilatérale (2017 et 2018), dégénérescence maculaire liée à l'âge.

Dans l'ordonnance suivante, selon la liste de LAROCHE, quel(s) médicament(s) vous semble(nt) **potentiellement inapproprié(s)** à la personne âgée :

- Lercanidipine (LERCAN[®]) 20mg
- Digoxine 0.25mg
- Diménhydrinate (NAUSICALM[®]) 50mg
- Amitriptyline (LAROXYL[®]) 25mg
- Serenoa repens (PERMIXON[®]) 160mg

QCM 7 : Parmi les traitements suivants, selon la liste de LAROCHE, lequel/lesquels vous semble(nt) **potentiellement inapproprié(s)** à la personne âgée :

- Chlorure de Trosipium (CERIS[®]) 20mg
- Cyamémazine (TERCIAN[®]) 25mg
- Doxylamine (DONORMYL[®]) 15mg
- Ginko (TANAKAN[®]) 40mg
- Métopimazine (VOGALENE[®]) 15mg

QCM 8 : Monsieur V, 81 ans, est hospitalisé en médecine gériatrique dans le cadre d'un problème de maintien à domicile.

Antécédents : Hypertrophie bénigne de prostate avec vessie de lutte, hypertension artérielle, phlébite du membre inférieur gauche en 2011, tumeur rectosigmoïdienne traitée par radiochimiothérapie et colostomie de décharge (2015), troubles cognitifs avec hétéro-agressivité envers son épouse.

Dans l'ordonnance suivante, selon la liste de LAROCHE, lequel/lesquels des traitements suivants vous semble(nt) **potentiellement inapproprié(s)** à la personne âgée :

- Tamsulosine LP (JOSIR[®]) 0.4mg
- Dutastéride (AVODART[®]) 0.5mg
- Oxybutinine (VESICARE[®]) 5mg
- Enalapril (RENITEC[®]) 20mg
- Risperidone (RISPERDAL[®]) 1 mg si besoin

QCM 9 : Parmi les traitements suivants, selon la liste de LAROCHE, lequel/lesquels vous semble(nt) **potentiellement inapproprié(s)** à la personne âgée :

- Hydroxizine (ATARAX[®]) 50mg
- Warfarine (COUMADINE[®]) 5mg
- Oxoméazine (TOPLEXIL[®]) : 2 cuillères à café
- Sertraline (ZOLOFT[®]) 25mg
- Levetiracetam (KEPPRA[®]) 500mg

QCM 10 : Madame B, 96 ans, hospitalisée pour altération de l'état général depuis 1 mois.

Antécédents : Sigmöidite diverticulaire en 2017, syndrome dépressif, notion de calcul vésiculaire de 3 cm au scanner en 2018, allergie poils de chats et acariens.

Dans l'ordonnance suivante, selon la liste de LAROCHE, lequel/lesquels des traitements suivants vous semble(nt) **potentiellement inapproprié(s)** à la personne âgée :

- Paroxétine (DEROXAT®) 20mg
- Association Paroxétine (DEROXAT®) + Escitalopram (SEROPLEX®)
- Chlorpromazine (LARGACTIL®) 25mg
- Phloroglucinol (SPASFON®) 80mg en si besoin
- Méquitazine (PRIMALAN®) 5mg

Partie III : Auto-évaluation :

Après avoir complété ce questionnaire, vous estimez-vous suffisamment informé sur le domaine des médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées ?

Souhaitez-vous avoir une formation complémentaire sur le sujet ? Oui / Non

Si oui, quel serait le mode que vous souhaiteriez ?

- Présentation magistrale
- Plaquette d'aide de prescription
- Logiciel d'aide à la prescription type « antibioclic »
- Autre moyen :

ANNEXE 5 : Choix d'une benzodiazépine, Assurance Maladie, Octobre 2014.



BENZODIAZEPINES Choix d'une benzodiazépine¹

Octobre
2014

dans les troubles anxieux ou les troubles du sommeil chez le sujet de plus de 65 ans polypathologique ou de plus de 75 ans

- Si un traitement par benzodiazépine est réellement justifié pour un patient donné, il est recommandé :
- d'indiquer au patient, dès l'instauration du traitement, que la durée de prescription est limitée en raison des risques de dépendance physique et psychique²
 - d'utiliser préférentiellement les substances d'action intermédiaire et sans métabolite actif (dites à « demi-vie courte » d'élimination plasmatique) car il existe un risque d'accumulation du médicament ou de ses métabolites lors de prises répétées³.

► Utiliser préférentiellement : benzodiazépines à «demi-vie courtes» (< 20 heures)⁴

Nom commercial	Molécule	Demi-vie (mesurée chez l'adulte)	Metabolite actif cliniquement pertinent	Durée de prescription à ne pas dépasser
STILNOX® et Génériques	Zolpidem	2 h 30 mn	non	4 semaines
IMOVANE® et Génériques	Zopiclone	5 h	non	4 semaines
NORMISON®	Témazépam	5 à 8 h	non	4 semaines
HAVLANE®	Loprazolam	8 h	non	4 semaines
NOCTAMIDE®	Lormétazépam	10 h	non	4 semaines
NUCTALON®	Estazolam	17 h	non	4 semaines
VERATRAN®	Clonazépam	4 h	non	12 semaines
SERESTA®	Oxazolam	8 h	non	12 semaines
TEMESTA® et Génériques	Lorazépam	10 à 20 h	non	12 semaines
XANAX® et Génériques	Alprazolam	10 à 20 h	non	12 semaines
MOGADON®	Nitrazépam	16 à 48 h	non	4 semaines
LEXOMIL® et Génériques	Bromazépam	20 h	non	12 semaines
URBANYL®	Clonazam	20 h	oui	12 semaines
VALIUM® et Génériques	Diazépam	32 à 47 h	oui	12 semaines
VICTAN®	Ethylc lorazépate	77 h	non	12 semaines
LYSANKYA® et Génériques	Pralozépam	30 à 150 h	oui	12 semaines
NORDAZ®	Norclazépam	30 à 150 h	oui	12 semaines
TRANXENE®	Clorazépate dipotassique	30 à 150 h	oui	12 semaines : gél. 5/10 mg ou injectable limités à 28 j - ordonnance sécurisée : gél. 20 mg

Octobre 2014 - 43-2014

¹ Lettre non exhaustive concernant les benzodiazépines et agonistes/gonistes des récepteurs aux benzodiazépines.
² Modalités et art de ces benzodiazépines et médicaments agonistes chez le patient âgé, recommandations HAS - octobre 2007.
³ Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France, rapport d'expertise ANSV - décembre 2013.
⁴ Définition adoptée dans une étude conduite dans la cohorte des 3 côtés (Nathalie Lemerle-Michel et al. : European Journal of Clinical Pharmacology, 2006).
 Fiche actualisée sur la base de la fiche réalisée avec la contribution des Prs J. Doucet et S. Lagrain et en accord avec la HAS (2008).

La santé progresse avec vous

RESUME

INTRODUCTION : La iatrogénie est un problème majeur de santé publique qui s'observe tout autant en soins hospitaliers qu'en soins ambulatoires. La personne âgée, de par les modifications physiologiques liées à l'âge, est plus fragile et donc plus à risque d'évènements indésirables associés aux soins. Cette iatrogénie du sujet âgé comporte un risque supplémentaire par rapport au sujet jeune : celui de la dépendance. La polymédication est habituelle et souvent légitime chez le sujet âgé. Mais elle nécessite une réflexion globale et centrée sur le patient pour limiter les conséquences éventuelles. De cette démarche de sécurisation des prescriptions au sein de la population gériatrique, plusieurs listes de médicaments avec des profils d'utilisation défavorable ont vu le jour : les médicaments potentiellement inappropriés. Dans l'optique d'optimiser et de sécuriser la prescription chez les personnes âgées, cette étude s'est attachée à évaluer si les médecins généralistes exerçant en Charente s'estimaient suffisamment informés sur le domaine des médicaments potentiellement inappropriés.

METHODE : Il s'agit d'une étude prospective observationnelle, réalisée à l'aide d'un auto-questionnaire entre le 24 août et le 4 octobre 2020. Elle s'adresse à l'ensemble des médecins généralistes inscrit à l'Ordre Des Médecins, exerçant en soins ambulatoires sur le territoire de la Charente.

RESULTATS : Sur les 220 médecins généralistes sollicités, 11,3% ont répondu au questionnaire. La note moyenne obtenue au questionnaire était de 33,96/50 correspondant à près de 70% d'items corrects. Toutefois, 92% des médecins généralistes interrogés s'estiment insuffisamment informés sur les médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées et la totalité sont demandeurs d'une formation sur le sujet. Les deux principaux modes de formation retenus sont un logiciel d'aide à la prescription et une plaquette de soutien à la prescription. Il existe une différence significative entre les moyennes des médecins n'ayant pas de formation gériatrique et ceux en ayant une, respectivement 33,30 et 41,50 ($p = 0,006$). Les médicaments psychotropes sont identifiés dans 88 à 92% des cas et 96% des participants privilégient la prescription d'une benzodiazépine à demi-vie courte : l'Oxazépam. Les médicaments aux propriétés anticholinergiques sont identifiés dans 76 à 92% des cas, les MPI à visée gastro-intestinale sont repérés dans 72 à 96% des cas et ceux à visée cardiologique dans 48 à 88% des cas.

CONCLUSION : Les médecins généralistes exerçant en Charente s'estiment insuffisamment informés sur le domaine spécifique des médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées. Ils sont aussi demandeurs d'une formation sur le sujet, ou tout du moins d'une aide à la prescription, sous forme de logiciel ou de plaquette. Le développement de ces outils pourrait être le fruit d'un travail ultérieur. Au vu des résultats de l'étude, le soutien de la formation gériatrique auprès des généralistes semble être une piste d'amélioration pour le futur, même si d'autres études doivent être réalisées en ce sens. Un autre élément, qui semble être une piste majeure d'amélioration, est le développement de la coordination entre les différents professionnels de santé. Cela s'exprime au travers du plan national Ma Santé 2022, mais aussi à l'échelon régional avec l'application PAACO-GLOBULE, puis à l'échelon local au travers des CPTS et enfin à l'échelon individuel avec les réunions de concertation pluridisciplinaire en maison de santé ou des commissions de coordination gériatrique en EHPAD.

C'est au travers d'une médecine coordonnée, centrée sur le patient ainsi que sur la communication et la formation des différents intervenants, qu'ils soient en ville ou à l'hôpital, que l'art médical sera mis au mieux au service du patient.

MOTS CLES: Gériatrie, iatrogénie, prévention, événements indésirables associés aux soins.



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie



SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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 !



RESUME

INTRODUCTION : La iatrogénie est un problème majeur de santé publique qui s'observe tout autant en soins hospitaliers qu'en soins ambulatoires. La personne âgée, de par les modifications physiologiques liées à l'âge, est plus fragile et donc plus à risque d'évènements indésirables associés aux soins. Cette iatrogénie du sujet âgé comporte un risque supplémentaire par rapport au sujet jeune : celui de la dépendance. La polymédication est habituelle et souvent légitime chez le sujet âgé. Mais elle nécessite une réflexion globale et centrée sur le patient pour limiter les conséquences éventuelles. De cette démarche de sécurisation des prescriptions au sein de la population gériatrique, plusieurs listes de médicaments avec des profils d'utilisation défavorable ont vu le jour : les médicaments potentiellement inappropriés. Dans l'optique d'optimiser et de sécuriser la prescription chez les personnes âgées, cette étude s'est attachée à évaluer si les médecins généralistes exerçant en Charente s'estimaient suffisamment informés sur le domaine des médicaments potentiellement inappropriés.

METHODE : Il s'agit d'une étude prospective observationnelle, réalisée à l'aide d'un auto-questionnaire entre le 24 août et le 4 octobre 2020. Elle s'adresse à l'ensemble des médecins généralistes inscrit à l'Ordre Des Médecins, exerçant en soins ambulatoires sur le territoire de la Charente.

RESULTATS : Sur les 220 médecins généralistes sollicités, 11,3% ont répondu au questionnaire. La note moyenne obtenue au questionnaire était de 33,96/50 correspondant à près de 70% d'items corrects. Toutefois, 92% des médecins généralistes interrogés s'estiment insuffisamment informés sur les médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées et la totalité sont demandeurs d'une formation sur le sujet. Les deux principaux modes de formation retenus sont un logiciel d'aide à la prescription et une plaquette de soutien à la prescription. Il existe une différence significative entre les moyennes des médecins n'ayant pas de formation gériatrique et ceux en ayant une, respectivement 33,30 et 41,50 ($p = 0,006$). Les médicaments psychotropes sont identifiés dans 88 à 92% des cas et 96% des participants privilégient la prescription d'une benzodiazépine à demi-vie courte : l'Oxazépam. Les médicaments aux propriétés anticholinergiques sont identifiés dans 76 à 92% des cas, les MPI à visée gastro-intestinale sont repérés dans 72 à 96% des cas et ceux à visée cardiologique dans 48 à 88% des cas.

CONCLUSION : Les médecins généralistes exerçant en Charente s'estiment insuffisamment informés sur le domaine spécifique des médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées. Ils sont aussi demandeurs d'une formation sur le sujet, ou tout du moins d'une aide à la prescription, sous forme de logiciel ou de plaquette. Le développement de ces outils pourrait être le fruit d'un travail ultérieur. Au vu des résultats de l'étude, le soutien de la formation gériatrique auprès des généralistes semble être une piste d'amélioration pour le futur, même si d'autres études doivent être réalisées en ce sens. Un autre élément, qui semble être une piste majeure d'amélioration, est le développement de la coordination entre les différents professionnels de santé. Cela s'exprime au travers du plan national Ma Santé 2022, mais aussi à l'échelon régional avec l'application PAACO-GLOBULE, puis à l'échelon local au travers des CPTS et enfin à l'échelon individuel avec les réunions de concertation pluridisciplinaire en maison de santé ou des commissions de coordination gériatrique en EHPAD.

C'est au travers d'une médecine coordonnée, centrée sur le patient ainsi que sur la communication et la formation des différents intervenants, qu'ils soient en ville ou à l'hôpital, que l'art médical sera mis au mieux au service du patient.

MOTS CLES: Gériatrie, iatrogénie, prévention, événements indésirables associés aux soins.