UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE: 2017 THESE 2017 TOU3 2066

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

par

Amandine DESBARATS

BILAN DE MEDICATION A L'OFFICINE ET PRESCRIPTIONS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIEES : CONCORDANCE ENTRE ANALYSE OFFICINALE ET ANALYSE DE L'EQUIPE REFERENTE PHARMACIE CLINIQUE GERIATRIE

Vendredi 20 octobre 2017

Directeur de thèse : Laure ROUCH

JURY

Président : M. Jean-Edouard Gairin
1^{er} assesseur : M. Jean-Luc Stigliani
2^{ème} assesseur : M. Jean-Frédéric Bourva
3^{ème} assesseur : Mme Laure Rouch
4^{ème} assesseur : Mme Cécile McCambridge
5^{ème} assesseur : Mme Véronique Duhalde
6^{ème} assesseur : Mme Charlène Cool



PERSONNEL ENSEIGNANT de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier au 17 février 2017

Professeurs Emérites

M. BENOIST H. Immunologie

M. BERNADOU J Chimie Thérapeutique

M. CAMPISTRON G. Physiologie
M. CHAVANT L. Mycologie
Mme FOURASTÉ I. Pharmacognosie
M. MOULIS C. Pharmacognosie
M. ROUGE P. Biologie Cellulaire
M. SIÉ P. Hématologie

Professeurs des Universités

Mme TABOULET F.

M. VERHAEGHE P.

Hospitalo-Universitaires

M. CHATELUT E. Pharmacologie M. FAVRE G. Biochimie M. HOUIN G. Pharmacologie M. PARINI A. Physiologie Bactériologie - Virologie M. PASQUIER C. (Doyen) Bactériologie - Virologie Mme ROQUES C. Mme ROUSSIN A. Pharmacologie Mme SALLERIN B. Pharmacie Clinique M. VALENTIN A. Parasitologie

Universitaires

Mme AYYOUB M. Immunologie Mme BARRE A. Biologie Mme BAZIARD G. Chimie pharmaceutique Mme BENDERBOUS S. Mathématiques – Biostat. Mme BERNARDES-GÉNISSON V. Chimie thérapeutique Mme COUDERC B. Biochimie M. CUSSAC D. (Vice-Doyen) Physiologie Mme DOISNEAU-SIXOU S. Biochimie Pharmacognosie M. FABRE N. M. GAIRIN J-E. Pharmacologie Mme GIROD-FULLANA S. Pharmacie Galénique Mme MULLER-STAUMONT C. Toxicologie - Sémiologie Chimie analytique Mme NEPVEU F. Toxicologie M. SALLES B. M. SÉGUI B. Biologie Cellulaire M. SOUCHARD J-P. Chimie analytique

Droit Pharmaceutique

Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. CESTAC P.

Mme DE MAS MANSAT V. (*)

Mme GANDIA-MAILLY P. (*)

Mme JUILLARD-CONDAT B.

M. PUISSET F.

Mme ROUZAUD-LABORDE C. Mme SÉRONIE-VIVIEN S. Mme THOMAS F. (*) Pharmacie Clinique Hématologie Pharmacologie Droit Pharmaceutique Pharmacie Clinique Pharmacie Clinique Biochimie Pharmacologie

Universitaires

Mme ARÉLLANO C. (*) Chimie Thérapeutique Mme AUTHIER H. Parasitologie M. BERGÉ M. (*) Bactériologie - Virologie Mme BON C. Biophysique M. BOUAJILA J. (*) Chimie analytique Mme BOUTET E. (*) Toxicologie - Sémiologie M. BROUILLET F. Pharmacie Galénique Mme CABOU C. Physiologie Mme CAZALBOU S. (*) Pharmacie Galénique

Mme CHAPUY-REGAUD S.

Mme COLACIOS-VIATGE C.

Mme COSTE A. (*)

M. DELCOURT N.

Bactériologie - Virologie
Immunologie
Parasitologie
Biochimie

Mme DERAEVE C. Chimie Thérapeutique

Mme ÉCHINARD-DOUIN V. Physiologie

Mme EL GARAH F. Chimie Pharmaceutique Mme EL HAGE S. Chimie Pharmaceutique

Mme FALLONE F. Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A. Toxicologie

Mme HALOVA-LAJOIE B. Chimie Pharmaceutique

Mme JOUANJUS E. Pharmacologie Mme LAJOIE-MAZENC I. Biochimie Mme LEFEVRE L. Physiologie Pharmacognosie Mme LE LAMER A-C. M. LEMARIE A. Biochimie Pharmacognosie M. MARTI G. Mme MIREY G. (*) Toxicologie Mme MONFERRAN S. Biochimie M. OLICHON A. Biochimie PEM. PERE D. Pharmacognosie Mme PORTHE G. Immunologie Chimie Analytique Mme REYBIER-VUATTOUX K. (*) M. SAINTE-MARIE Y. Physiologie M. STIGLIANI J-L. Chimie Pharmaceutique

M. SUDOR J. (*)

Mme TERRISSE A-D.

Mme TOURRETTE A.

Mme VANSTEELANDT M.

Mme WHITE-KONING M. (*)

Chimie Analytique

Hématologie

Pharmacie Galénique

Pharmacognosie

Mathématiques

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme COOL C.PhysiologieMme FONTAN C.BiophysiqueMme KELLER L.Biochimie

Mme PALUDETTO M.N. Chimie thérapeutique M. PÉRES M. Immunologie Pharmacie Clinique

^(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

REMERCIEMENTS

❖ Aux membres du jury

A Monsieur **Jean-Edouard Gairin**, veuillez croire en mes plus sincères remerciements d'avoir accepté de présider aujourd'hui le jury présent pour la soutenance de cette thèse. Soyez assuré de ma profonde gratitude et de mon plus grand respect.

A Monsieur **Jean-Luc Stigliani**, je vous remercie chaleureusement de l'honneur que vous me faites de siéger dans ce jury aujourd'hui et vous témoigne mon plus grand respect.

A Monsieur **Jean-Frédéric Bourva**, je vous adresse mes plus sincères remerciements pour votre présence dans ce jury. Votre opinion sur le projet présenté aujourd'hui et dans lequel vous êtes également investi via l'AFPM a une grande valeur.

A Madame **Laure Rouch**, je te remercie d'avoir accepté de devenir ma directrice de thèse et d'avoir dirigé ce travail de bout en bout. Merci de m'avoir encadrée, conseillée, rassurée et d'être présente aujourd'hui pour la touche finale de ce projet de longue haleine qui, je l'espère, se poursuivra dans d'autres mains.

A Mesdames **Cécile McCambridge**, **Véronique Duhalde et Charlène Cool**. Merci à vous toutes de juger mon travail aujourd'hui et surtout merci pour vos corrections, votre encadrement et votre soutien au cours de la rédaction de NOS thèses.

A mes deux camarades

Lorraine et Mélanie, nos thèses sont toutes trois intriquées et je suis heureuse d'avoir fait équipe avec vous au cours de ces deux années. Nous avons su nous soutenir et nous motiver et je pense avoir eu de la chance d'être entourée par deux personnes sérieuses et dévouées telles que vous.

Aux équipes officinales

A l'équipe de la **Pharmacie La Toulousaine** et son pharmacien titulaire Monsieur **Matthieu Ruiz.** Ce projet a fait ses premiers pas au sein de la pharmacie puisque c'est là que j'ai pu réaliser les premiers entretiens au cours de mon stage de pratique professionnelle. Merci d'avoir accepté que je mène à bien cette mission et de m'y avoir aidé. Merci de m'avoir formée et soutenue au cours de ces six mois très enrichissants, et de continuer à le faire aujourd'hui.

A l'équipe de la **Pharmacie de Lagardelle** et son pharmacien titulaire Madame **Dominique Treilhou.** Après la réalisation des entretiens est venu le temps de la saisie informatique, du traitement des résultats et de la rédaction. C'est alors que j'avais intégré l'équipe que toutes ces étapes se sont faites. Et quelle équipe! Déjà un an que je partage mes journées avec vous et que vous me soutenez dans mon travail quotidien. Merci à vous toutes!

❖ A mes parents

Maman, Papa, avec la soutenance de ma thèse aujourd'hui se tourne la page de longues années d'études qui n'ont pas toujours été simples, loin de là. Mais vous m'avez toujours soutenue, écoutée, motivée, rassurée, ... Bref, vous êtes les meilleurs parents qui soient et j'espère vous rendre fiers. Merci pour tout ce que vous faites pour moi. Je vous aime.

A mes amies

A ma binôme **Ambre,** on ne se connaissait pas et on a choisi un peu par hasard de former un binôme dès le début de notre deuxième année, et quel binôme !! On aura réussi, échoué et surtout bien rigolé au cours de nombreux TP à tes côtés. Et ce binôme se poursuit maintenant au-delà des bancs de la fac, au cours de petits repas improvisés. Je n'espère qu'une chose : que ça dure ! Merci binôme...

A mes trois piliers **Laura**, **Marion et Estelle**. Depuis le lycée ou depuis les années concours vous êtes là et vous avez souvent entendu parler de cette thèse... Alors merci de m'avoir écoutée et soutenue. Les études et le travail nous ont éloignées les unes des autres et vous êtes maintenant aux quatre coins de la France mais je suis heureuse de vous compter toujours parmi mes repères et cela pour longtemps je l'espère.

❖ A mon compagnon

Hervé, nous avons fêté hier notre sixième anniversaire. Tu as donc partagé ma vie durant toutes ces années d'études et tu en as parfois subi les conséquences... Mais, nous sommes toujours là l'un pour l'autre et en six ans, les choses ne font que s'amplifier. Nous avons déjà réalisé de beaux projets communs et d'autres sont à venir... Merci d'être là pour moi, je t'aime.

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations	10
Liste des illustrations	12
Liste des annexes	14
PREMIERE PARTIE - INTRODUCTION	15
1. Vieillissement et population âgée en France : Etat des lieux	16
1.1. Définition du vieillissement	16
1.2. Le Vieillissement démographique	16
1.2.1. Définitions	16
1.2.2. Evolution de la population âgée française	17
1.2.3. Les facteurs responsables du vieillissement démographique	18
1.2.4. Projections de populations à l'horizon 2070	19
1.3. Emergence de différents types de vieillissement et concept de fragilité	20
1.3.1. Différents types de vieillissement : variabilité interindividuelle des ef	fets
du vieillissement	20
1.3.2. Concept de fragilité	21
1.3.2.1. Emergence du concept	21
1.3.2.2. Les auteurs et leur vision de la fragilité	21
1.3.2.3. Vers une définition consensuelle de la fragilité	23
1.3.2.4. Diagnostic et Caractérisation de la fragilité : Le phénotype et les	3
critères de fragilité selon Fried	24
2. Vieillissement épidémiologique, polypathologie, polymédication et iatro	génie
associée	25
2.1. Vieillissement épidémiologique : définition	25
2.2. Les principales pathologies rencontrées chez les sujets âgés : le modèle	des
pays développés	26
2.3. Polypathologie chez les personnes âgées	27
2.3.1. Définitions	27
2.3.2. Prévalence de la polypathologie chez les personnes âgées en Fran	ce27
2.4. La polymédication	
2.4.1. Définition et indicateurs	28

2.4.2. Prévalence de la polymédication	28
2.5. latrogénie associée	30
2.5.1. Définition	30
2.5.2. Prévalence de la survenue des évènements iatrogènes médicamenteu	ıx 30
2.5.3. Facteurs favorisant la iatrogénie médicamenteuse	30
2.5.3.1. Facteurs de risque liés à l'âge	31
2.5.3.1.1. Conséquences du vieillissement sur l'action des médicament	s 31
2.5.3.1.2. Conséquences du vieillissement sur l'administration des	
médicaments	32
2.5.3.2. Facteurs de risques sociaux et environnementaux	32
2.5.3.3. Facteurs de risque liés à une mauvaise utilisation des médicamer	ıts32
2.5.3.4. Facteurs de risque liés aux médicaments	33
2.5.4. Mauvaise évaluation du risque iatrogénique	33
2.5.5. Prévention de la iatrogénie	34
2.5.5.1. Prescription potentiellement inappropriée	34
2.5.5.1.1. L'overuse	34
2.5.5.1.2. Le misuse	35
2.5.5.1.3. L'underuse	35
2.5.5.2. Outils utilisés	36
2.5.5.2.1. Les critères explicites	36
2.5.5.2.2. Les critères implicites	37
3. Contexte officinal en France	38
3.1. Problèmes concernant la pharmacie d'officine	38
3.2. Conséquences sur l'exercice officinal	39
3.3. Elargir les missions du pharmacien et varier les modes de rémunération	41
4. Modèle Anglo-Saxon	42
4.1. Système de santé au Royaume-Uni	42
4.2. Bilans de médication réalisés et résultats	43
5. Bilan de médication dans les officines françaises : définition et mise	e en
place	45

6. Objectifs du bilan de médication à l'officine	47
6.1. Pour le patient	47
6.2. Pour les professionnels de santé	47
6.3. Pour le système santé	48
6.4. Objectifs spécifiques de cette thèse	49
DEUXIEME PARTIE – METHODES	50
1. Design de l'étude	51
1.1. Type d'étude	51
1.2. Population de l'étude	51
1.2.1. Les critères d'inclusion des patients	51
1.2.2. Les critères d'exclusion des patients	51
2. Durée de l'étude	51
3. Recueil des données	51
3.1. Préparation à l'entretien	51
3.2. Entretien avec le patient	54
3.3. Identification des prescriptions potentiellement inappropriées (PPI)	59
4. Informatisation des données par formulaire Microsoft Access	60
5. Aspects administratifs et éthiques	60
6. Analyses statistiques	61
TROISIEME PARTIE – RESULTATS	64
1. Caractéristiques de la population	65
2. Etude des traitements et des PPI proposées dans l'analyse officinale	65
2.1. Polymédication : évaluation du nombre de médicaments prescrits	65
2.2. Principales classes de médicaments prescrits	66
2.3. Description des principaux types de PPI	67
3. Concordance entre l'analyse officinale et l'analyse de l'équipe ré	férente
« pharmacie clinique gériatrie »	
3.1. Analyse du nombre de divergences	
3.2. Résultats de l'analyse de la concordance par types de PPI	68

3.2.1. Prescriptions identifiées comme potentiellement inappropriées of	ans
l'analyse officinale et non identifiées comme telles dans l'analyse de l'éq	uipe
référente « pharmacie clinique gériatrie »	68
3.2.2. Prescriptions NON identifiées comme potentiellement inappropriées	dans
l'analyse officinale mais identifiées comme telles dans l'analyse de l'équipe référ	ente
« pharmacie clinique gériatrie »	72
QUATRIEME PARTIE - DISCUSSION	77
	_
1. Nature des principales divergences entre analyse officinale et analyse	
l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie »	78
2. Principales causes des divergences entre analyse officinale et analyse	e de
l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie »	89
2.1. Difficultés liées à l'interprétation des PPI et au codage	89
2.2. Difficultés liées aux connaissances spécifiques nécessaires en pharm	acie
clinique appliquée à la gériatrie	90
2.2.1. Les listes de médicaments inappropriés chez la personne âgée	90
2.2.2. Stratégies thérapeutiques	90
2.2.3. Actualités	92
2.3. Difficultés liées à l'expérience requise en termes d'optimisation de	e la
prescription en gériatrie	93
3. Leviers d'amélioration : une formation nécessaire	94
3.1. Création du Diplôme Universitaire d'Optimisation de la prise en ch	
médicamenteuse du patient âgé	•
3.2. Formation des pharmaciens d'officine investis dans le REIPO	
3.3. Fondamentaux de gériatrie de l'AFPM	
3.4. Rencontres Vieillissement	
Conclusion	96
Bibliographie	98
Annexes	. 104

LISTE DES ABREVIATIONS

Α

AFPM : Association pour la formation continue des pharmaciens en Midi-Pyrénées

AINS: Anti-inflammatoire non stéroïdien

AMM : Autorisation de mise sur le marché

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ARA 2 : Antagoniste des récepteurs à l'angiotensine 2

ATC: Anatomique, thérapeutique et chimique

AVK: Anti vitamine K

В

BPCO: Broncho pneumopathie chronique obstructive

C

CHU: Centre hospitalier universitaire

CNAM: Caisse nationale d'assurance maladie

CV: Cardiovasculaire

D

DCI: Dénomination commune internationale

DP: Dossier pharmaceutique

DT1 : Diabète de type 1 DT2 : Diabète de type 2

DU : Diplôme universitaire

DUR: Drug utilization review

Ε

ESPS: Enquête santé et protection sociale

F

FA: Fibrillation auriculaire FHS: Family health care

Н

HAS: Haute autorité de santé

HCHS: Hospital and community health care

HTA: Hypertension artérielle

ı

IDM: Infarctus du myocarde

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

IPP : Inhibiteur de la pompe à protons

IRDES : Institut de recherche et de documentation en économie de la santé

ISAR: Identification of seniors at risk

M

MAI: Medication appropriateness index

MPI: Médicament potentiellement inapproprié

MUR: Medicines use reviews

N

NHS: National health service

0

OMS: Organisation mondiale de la santé

Р

PPI : Prescription potentiellement inappropriée

PCG: Primary care groups

R

REIPO: Réseau d'enseignement et d'innovation en pharmacie d'officine

RGO: Reflux gastro-œsophagien

ROSP : Rémunération sur objectifs de santé publique

S

SFPC : Société française de pharmacie clinique

SMR: Service médical rendu

STOPP: Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions

START: Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment

LISTE DES ILLUSTRATIONS

TABLES

- Table 1 : Population française par groupes d'âges en 1997
- Table 2 : Population française par groupes d'âges en 2017
- Table 3 : Nombre moyen de maladies déclarées par personne et par tranche d'âge
- **Table 4 :** Répartition des médicaments prescrits en fonction de leur classification anatomique et thérapeutique
- Table 5 : Classification des PPI en fonction des critères de la SFPC

FIGURES

- Figure 1 : Pyramide des âges au 1er janvier 1997
- Figure 2: Pyramide des âges au 1er janvier 2017
- **Figure 3 :** Probabilité de décéder entre 65 et 80 ans pour les hommes et les femmes en France et dans 19 autres pays européens, de 1980 à 2009
- Figure 4 : Pyramide des âges en 2013 et 2070
- Figure 5 : Modèle dynamique de la fragilité chez les personnes âgées
- Figure 6 : Modèle physiopathologique de la fragilité selon Buchner et Wagner
- **Figure 7** : Prévalence des pathologies et traitements chroniques chez les personnes âgées en comparaison à la population totale
- **Figure 8** : Part des patients de 75 ans et plus en situation de polymédication en fonction du seuil de médicaments et de l'indicateur
- Figure 9 : Evolution de nombre d'officines sur 10 ans.

- Figure 10 : Répartition des fermetures par taille de commune
- Figure 11 : Modes de fermetures des pharmacies d'officine
- Figure 12 : Moyenne d'âge des titulaires d'officines entre 2005 et 2015
- Figure 13 : Questionnaire rassemblant les antécédents médicaux
- Figure 14 : Questionnaire traitant les données sociodémographiques
- Figure 15 : Questionnaire d'évaluation de la fragilité de la personne âgée
- **Figure 16 :** Tableau répertoriant les différents traitements et les connaissances des patients.
- Figure 17 : Questionnaire d'évaluation de la satisfaction des patients interrogés
- **Figure 18 :** Les différents types d'interventions pharmaceutiques proposées selon les critères de la SFPC.
- Figure 19 : Nombre de divergences par patient

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : Liste de Beers (extraits)

ANNEXE 2 : Liste de Laroche

ANNEXE 3: START AND STOPP

ANNEXE 4 : Liste européenne EU(7)-PIM List

ANNEXE 5 : Questionnaire du bilan de médication

PREMIERE PARTIE

INTRODUCTION

1. Vieillissement et population âgée en France : Etat des lieux

1.1. Définition du vieillissement

Le vieillissement correspond à l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifie la structure et les fonctions de l'organisme à partir de l'âge mûr. Il est la résultante des effets intriqués de facteurs génétiques (vieillissement intrinsèque) et de facteurs environnementaux auxquels est soumis l'organisme tout au long de sa vie. Il s'agit d'un processus physiologique lent et progressif dont l'expression est très variable (1).

1.2. Le Vieillissement démographique

1.2.1. Définitions

représente une hausse de 0,4% par rapport à l'année précédente, qui est due au solde naturel c'est-à-dire à la différence entre le nombre de décès et le nombre de naissances (2). Mais qu'en est-il de la population des personnes âgées ?

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), est considérée comme « âgée », une personne ayant atteint l'âge de 60 ans (3). Cette définition est certes la plus consensuelle, mais apparaît cependant arbitraire du fait de la complexité de statuer sur un seuil d'âge définissant la personne âgée. En effet, le critère d'âge peut être biologique, civil ou social et ainsi être différent pour un même individu en fonction de la donnée choisie (4). C'est d'ailleurs l'approche sociale qui définit la « vieillesse » selon l'OMS puisque l'âge de 60 ans correspond le plus souvent au changement de statut socio-économique avec le passage d'une situation d'actif à passif. Néanmoins, pour plus de facilité et d'unité, nous nous baserons sur ce consensus. Le

vieillissement démographique se caractérise alors par la croissance de la part des

personnes âgées c'est-à-dire de plus de 60 ans, dans la population totale (4).

Selon l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE), au

premier janvier 2017, la population française comptait 66 991 000 habitants. Ceci

1.2.2. Evolution de la population âgée française

Toujours selon les statistiques de l'INSEE, en 20 ans, la population française a augmenté de 7 millions de personnes. Cependant, la tranche d'âges ayant subi la plus forte augmentation est bien celle des plus de 60 ans avec une hausse de plus de 5%. Elle représente aujourd'hui plus de 25% de la population française totale (**Table 2**) (2) contre seulement 20% en 1997 (**Table 1**) (2) alors que les autres groupes d'âges n'ont fluctué que d'environ 2-3%.

Table 1 : Population française par groupes d'âges en 1997

Groupes d'âges (1997)

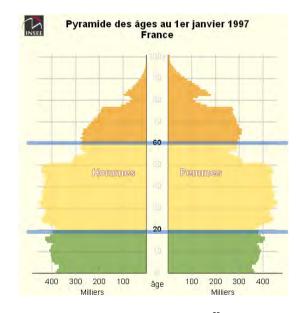
âge	millions	%	% femmes
60+	12	20,1	58
20-59	32,06	53,7	50,2
<20	15,63	26,2	48,9
Total	59,69	100	51,4

Table 2 : Population française par groupes d'âges en 2017

Groupes d'âges (2017)

âge	millions	%	% femmes
60+	16,92	25,3	55,9
20-59	33,66	50,2	50,7
<20	16,41	24,5	48,8
Total	66,99	100	51,6

Si l'on compare maintenant les pyramides des âges en 1997 (**Figure 1**) (2) et en 2017 (**Figure 2**) (2), on observe clairement un élargissement du sommet de la pyramide reflétant l'augmentation du nombre de personnes âgées appartenant à la tranche d'âge des plus de 60 ans. Les démographes parlent d'un vieillissement par le sommet et ce phénomène semble être le profil évolutif du vieillissement en France durant les prochaines années (5).



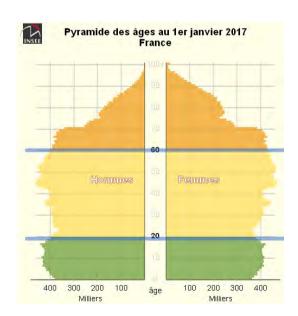


Figure 1 : Pyramide des âges au 1^{er} janvier 1997 Figure 2 : Pyramide des âges au 1^{er} janvier 2017

1.2.3. Les facteurs responsables du vieillissement démographique

Afin d'étudier le vieillissement démographique de la population française, deux principaux marqueurs sont à prendre en compte : la fécondité et la mortalité (5). Ils se caractérisent par le fait qu'ils sont directement responsables d'une variation du nombre d'individus d'une tranche d'âges et cette variation peut être à l'origine de conséquences opposées en fonction du temps. Par exemple, une forte fécondité, à un temps t donné, entraîne un recul du vieillissement alors que 60 ans plus tard, la courbe s'inverse et le vieillissement s'en trouve accentué. D'ailleurs, cela illustre parfaitement le phénomène se produisant en France depuis quelques années avec l'arrivée dans la tranche d'âge des sexagénaires, des « baby-boomers ». Ces personnes nées durant la période du baby-boom, les vingt années ayant succédé à la Seconde Guerre Mondiale, élargissent donc considérablement le sommet de la pyramide des âges.

Considérons maintenant la mortalité ou plus précisément la baisse de la mortalité en France. Il est à noter que ce marqueur n'intervient que dans un deuxième temps dans une population vieillissante puisque, touchant tous les âges de la vie, de l'enfant à la personne âgée, l'impact sur le vieillissement global s'en trouve limité. Cependant, dans un pays industrialisé comme la France, l'amélioration en termes de survie aux âges précoces de la vie est à l'heure actuelle faible puisque de grand progrès ont été effectués il y a de cela quelques années. En revanche, on observe une différence certaine concernant les âges avancés de la vie avec de nets progrès de longévité permis grâce aux avancées en matière de lutte contre les maladies cardio-vasculaires et les cancers qui sont les deux principales causes de décès à partir de 45 ans (6). Ainsi, depuis une trentaine d'années la baisse de la mortalité aux grands âges est bien la principale responsable du vieillissement de la population des pays industrialisés comme la France (7). D'ailleurs, parmi les pays européens, la France montre la plus faible probabilité de décéder entre 65 et 80 ans que cela soit pour les hommes ou pour les femmes (Figure 3) (6).

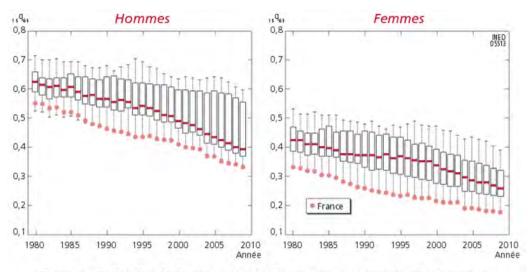


Figure 3 : Probabilité de décéder entre 65 et 80 ans pour les hommes et les femmes en France et dans 19 autres pays européens, de 1980 à 2009

1.2.4. Projections de populations à l'horizon 2070

D'après le scénario central qui suppose la poursuite des tendances démographiques récentes dont nous venons de parler, la France compterait 76,5 millions d'habitants au 1^{er} janvier 2070, soit 10,7 millions d'habitants en plus par rapport à 2013 (date du dernier recensement). L'essor démographique du pays est donc une quasi-certitude et le solde naturel serait le moteur principal de cette croissance (8).

En tout cas, un consensus a été établi au sujet de la poursuite du vieillissement de la population quelque soit l'hypothèse finalement retenue en termes de fécondité, mortalité et migrations. Ainsi, l'INSEE prévoit que 34,5 % de la population aurait plus de 60 ans en 2070 contre 23,8% en 2013 soit une hausse de plus de 10,7 millions de personnes. La France compterait alors quasiment 8 personnes âgées de 60 ans ou plus pour 10 habitants appartenant à la tranche des actifs entre 20 et 59 ans. Mais l'augmentation la plus forte concerne la tranche d'âge des plus de 75 ans qui s'accroitrait à elle seule de 7,8 millions de personnes soit presque les trois quarts de la hausse totale.

Cette projection découle de la structure actuelle par âge de la population. En 2070, la génération des « baby-boomers » issue du grand choc démographique ayant suivi la Seconde Guerre Mondiale sera décédée. Ainsi, la répartition de la population par âge sera beaucoup plus homogène et la pyramide des âges prendra finalement la forme d'un cylindre jusqu'à un âge avancé, la cassure s'effectuant vers l'âge de 80 ans pour les femmes et vers l'âge de 70 ans pour les hommes (**Figure 4**) (8).

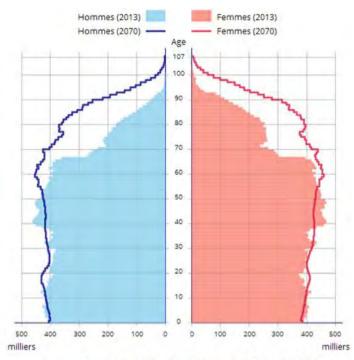


Figure 4: Pyramide des âges en 2013 et 2070

1.3. Emergence de différents types de vieillissement et concept de fragilité

1.3.1. Différents types de vieillissement : variabilité interindividuelle des effets du vieillissement

Si l'on envisage le vieillissement dans la perspective d'une vie entière, on peut s'apercevoir qu'il existe une grande variabilité interindividuelle quel que soit le sexe. Outre les facteurs génétiques, on note l'existence de multiples phénomènes en fonction des modes de vie tels que l'éducation, la pratique d'activité physique, les événements sociaux et les pathologies chroniques. Le vieillissement, qu'il soit physiologique ou pathologique, est ainsi un processus qui va modifier de manière variable l'état de santé d'un individu ce qui, à l'échelle d'une population, va aboutir à la formation d'un groupe hétérogène d'un point de vue médical. Vont ainsi se distinguer trois catégories de personnes âgées (9) :

- les personnes dites « robustes » (ou vigoureuses) dont le vieillissement peut être qualifié de réussi, avec une absence ou des atteintes minimes des fonctions physiologiques. Elles sont donc en bon état de santé et autonomes d'un point de vue fonctionnel et décisionnel.
- les personnes âgées dites « dépendantes » avec des pathologies sévères et une altération profonde des fonctions physiologiques conduisant inéluctablement à cet état de dépendance.

- à l'intermédiaire entre ces deux catégories, on trouve les personnes âgées dites « fragiles » dont l'état se situe finalement à l'interface entre l'autonomie et la dépendance, la capacité et l'incapacité, la santé et la vulnérabilité. Elles sont donc exposées au risque de basculer vers la dépendance et constituent aujourd'hui un véritable enjeu de santé publique.

1.3.2. Concept de fragilité

1.3.2.1. Emergence du concept

Dès 1969, le philosophe Georges Canguilhem, dans *Le normal et le pathologique*, avait sans le savoir proposé une esquisse de ce que représente aujourd'hui la notion de fragilité comme nous allons la développer (10). Cependant, il a fallu attendre les années 1980 pour que ce concept émerge véritablement sous le terme de « *frailty »* et que les auteurs scientifiques tentent de la définir plus précisément. Il est alors opportun de préciser que la fragilité s'inscrit dans une approche multidimensionnelle et pluridisciplinaire de telle sorte qu'il fut difficile de trouver un consensus face à la pléthore de définitions proposées par les nombreux acteurs scientifiques et leur différente spécialisation.

1.3.2.2 Les auteurs et leur vision de la fragilité

La vision de Brown (11): Il nous parle de la fragilité comme apparaissant quand les capacités diminuent face aux activités pratiques et sociales essentielles de la vie quotidienne. Ainsi, il établit un lien entre la fragilité et une perte de résilience, c'est-à-dire l'aptitude d'un individu à faire face à une situation difficile, un stress, un environnement défavorable. Cette perte de résilience altère alors les réserves et ressources de l'individu pour préserver un équilibre donné dans un environnement.

La vision de Rockwood (12) et de Powell (13): Ces deux auteurs ont tous deux proposé un modèle dynamique de la fragilité sous la forme d'une balance entre les facteurs maintenant (les atouts) et les facteurs menaçant (les déficits) l'indépendance et le maintien de la personne âgée au sein de la société (Figure 5). Ainsi, nous trouvons d'une part la santé, les attitudes de la personne face à la santé, aux soins et la réponse qu'elle fournit face aux épreuves. Il y a aussi les ressources mais il ne s'agit pas uniquement des ressources financières. Ce modèle inclut également l'entourage, les cercles sociaux auxquels prend part la personne âgée. Cette

ressource « humaine » peut alors apporter aide, soins et soutien tout en garantissant une autonomie de la personne âgée.

A contrario, nous trouvons à l'opposé de la balance les déficits altérant l'indépendance. Parlons d'abord des maladies et notamment des maladies chroniques qui prédisposent le plus souvent à une institutionnalisation, des séjours hospitaliers prolongés et même au décès. Ensuite, l'incapacité et la fragilité ont très souvent été mises en relation bien qu'il s'agisse de concepts différents. La fragilité peut alors être considérée comme la résultante d'un excès de demandes imposé à des capacités réduites mais non encore abolies. Le troisième déficit sur cette balance est la dépendance aux autres pour des activités de la vie quotidienne. Ceci est alors en corrélation avec le dernier facteur défavorable qu'est l'absence de ressource humaine précédemment décrite et donc le défaut de soutien et d'aide.

Ainsi, Rockwood et Powell sont partisans de ce modèle dynamique qui reconnaît une interaction complexe entre des facteurs médicaux et psycho-sociaux assurant ou menaçant l'indépendance. Le déséquilibre entre ces facteurs mène à un état fragile. Ils réfutent donc la dichotomie présente dans certaines définitions antérieures de la fragilité opposant une vision médicale à une vision sociale. De plus, ils évoquent des difficultés à rétablir cet équilibre lorsqu'il est affecté, même par des événements minimes, la fragilité évoluant alors vers l'incapacité et la dépendance.

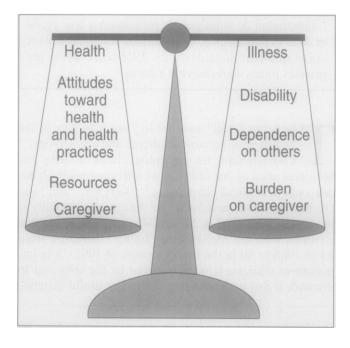


Figure 5 : Modèle dynamique de la fragilité chez les personnes âgées dans lequel l'équilibre entre les atouts (à gauche) et les déficits (à droite) détermine l'indépendance et le maintien des personnes dans la société

La vision de Campbell et Buchner (14): Ces deux auteurs présentent la fragilité comme étant un « état ou syndrome résultant d'une réduction multi-systémique des capacités de réserves au point que plusieurs systèmes physiologiques s'approchent ou dépassent le seuil d'insuffisance. Par conséquent, la personne dite fragile a un risque supérieur d'incapacité ou de mort même face à des perturbations externes mineures. » Ainsi, leur approche de la fragilité associe différents concepts parmi lesquels la vulnérabilité, de faibles déficits cumulatifs, le défaut du maintien de l'homéostasie, ... En ce qui concerne la diminution des réserves, elle repose sur quatre « éléments clés » de la fragilité à savoir quatre grands domaines de modification des performances: les capacités cognitives, psychomotrices et d'intégration sociale, les fonctions musculosquelettiques, les réserves nutritionnelles, la capacité aérobique. Ils n'ont inclus dans leur modèle que ces quatre capacités car elles sont à la fois nécessaires aux interactions avec l'environnement et maintenues par ces dernières.

1.3.2.3. Vers une définition consensuelle de la fragilité

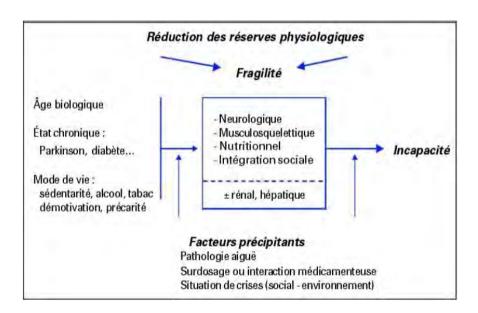


Figure 6 : Modèle physiopathologique de la fragilité selon Buchner et Wagner (15)

Après avoir mentionné les principales définitions de la fragilité, nous pouvons maintenant tenter d'assembler les points importants de ce concept pour entrevoir une définition opérationnelle en s'inspirant du modèle physiopathologique de Buchner et Wagner présenté dans la **Figure 6** (15). D'abord, la fragilité s'inscrit dans une démarche multidimensionnelle réunissant notamment les dimensions médicale, physiologique, psychologique et socio-environnementale. Dans cette optique, nous pouvons déterminer deux types de facteurs dans la physiopathologie de la fragilité.

D'abord, il y a les facteurs intrinsèques avec notamment l'âge biologique, la présence d'éventuelles maladies chroniques... Ensuite il y a les facteurs extrinsèques ou environnementaux s'inscrivant plus particulièrement dans la dimension socio-environnementale et parmi lesquels nous pouvons citer le défaut de « ressource humaine » ou bien de ressource financière de la personne âgée. Ainsi, en cas d'apparition d'un changement même minime tel qu'une interaction médicamenteuse, ou une pathologie aiguë, ces différents facteurs ne jouent plus leur rôle d'adaptation et on observe alors une diminution des réserves fonctionnelles décrite par Campbell et Buchner (neurologique, musculosquelettique, nutritionnelle et sociale) (14).

Nous pouvons alors parler de la fragilité comme étant un processus dynamique puisque cette décompensation fonctionnelle, due à un facteur précipitant et à un défaut d'adaptation, provoque une situation de crise pour le patient l'exposant alors à un état d'incapacité. Ce déséquilibre peut néanmoins être réversible et peut être amélioré par des actions préventives et curatives adaptées. Il est donc important de dépister et d'évaluer cette population fragile à risque de décompensation avant une évolution vers un état morbide incapacitant trop avancé.

1.3.2.4. Diagnostic et Caractérisation de la fragilité : Le phénotype et les critères de fragilité selon Fried

Dans les années 1990, Linda Fried et ses collaborateurs ont mené une étude sur une cohorte d'environ 6000 personnes de plus de 65 ans ayant pour objectif de définir des critères d'évaluation de la fragilité (16). En effet, un des principaux obstacles aux interventions pour améliorer l'évolution de la fragilité était l'absence d'une méthode valide et standardisée pour identifier les personnes âgées fragiles. Les données recueillies dans cet objectif étaient en fait issues d'une précédente étude : la Cardiovascular Health Study (17) et ont permis de définir un « phénotype de la fragilité » avec cinq composants principaux :

- une perte de poids involontaire
- une diminution de la vitesse de marche
- une diminution de la force de préhension
- une sensation de fatigue, d'épuisement
- des activités physiques réduites

Ces cinq critères clés sont évalués par des outils validés (dynamomètre pour la mesure de la force de préhension par exemple) ou par les informations apportées par le patient lui-même et son entourage. Alors, une personne ne présentant aucun critère est considérée comme « robuste », une personne avec 1 ou 2 critères est qualifiée de « pré-fragile », et une personne manifestant au moins 3 critères entre dans la catégorie des personnes « fragiles ». Outre le fait qu'elle permette de diagnostiquer cet état, il a aussi été démontré que cette étude présente une valeur prédictive significative quant à la survenue d'événements péjoratifs, conséquences de la fragilité. Ici, il était question des chutes, des hospitalisations, de la perte d'autonomie (activités de la vie quotidienne) et du décès.

Les recherches menées par Fried *et al.* ont offert de nouvelles perspectives en ce qui concerne des étiologies potentielles de la fragilité. En effet, il a été établi au vu des résultats que la fragilité était fortement associée à des maladies chroniques notamment cardiovasculaires et pulmonaires. (Cette question fut développée dans des publications ultérieures (12)). Ainsi, Fried et ses collaborateurs ont établi une des premières méthodes de diagnostic de la fragilité mais au fil de l'avancée des recherches, de nouvelles démarches de repérage ont été mises au point avec par exemple le score ISAR (Identification of seniors at risk) (18), l'auto-questionnaire de dépistage FiND (19) ou bien le questionnaire de la HAS destiné aux professionnels de santé et créé par le Gérontopôle (20).

2. Vieillissement épidémiologique, polypathologie, polymédication et iatrogénie associée

2.1. Vieillissement épidémiologique : définition

Parallèlement et de manière complémentaire au vieillissement démographique et typologique dont nous venons de parler, l'approche épidémiologique permet de mieux comprendre les effets du vieillissement sur la santé des personnes âgées afin d'adapter les moyens de santé pour répondre au mieux aux besoins de cette population. Tout ceci dans le but de leur fournir une prise en charge optimale c'est-à-dire la plus favorable possible, et notamment un traitement médicamenteux optimisé.

Comme nous l'avons décrit plus haut, le vieillissement de la population est l'un des faits les plus marquants du XX° siècle et de ce début de XXI° siècle, vieillissement se

faisant de plus de manière très hétérogène en fonction des sujets. Il devient donc prioritaire de se préoccuper des effets du vieillissement sur les personnes âgées au troisième millénaire, un nombre croissant d'individus atteignant aujourd'hui l'âge où la prévalence des maladies chroniques, pour certaines invalidantes, sera élevée.

2.2. Les principales pathologies rencontrées chez les sujets âgés : le modèle des pays développés

Dans les pays développés comme la France, on estime que plus de 80% des personnes âgées souffrent d'au moins une maladie chronique. Selon l'OMS, on entend par maladies chroniques des problèmes de santé qui nécessitent des soins sur le long terme (pendant un certain nombre d'années ou de décennies) (21). Ainsi, quelque soit le pays étudié (Allemagne, Suède, Italie, Etats-Unis), les principales pathologies chroniques rencontrées au cours du vieillissement sont (22–25):

- les maladies cardiovasculaires (en particulier l'hypertension artérielle),
- le diabète,
- les cancers,
- les pathologies ostéo-articulaires, dont l'arthrose et l'ostéoporose,
- les maladies mentales comprenant la dépression et les démences (Alzheimer)
- les broncho-pneumopathies chroniques obstructives,
- les déficiences visuelles (cataracte et glaucome).

Le constat est le même pour la France puisque d'après le rapport 2014 de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) (26) au Ministre chargé de la sécurité sociale et au parlement sur l'évolution des charges et produits de l'assurance maladie, 90% des plus de 75 ans ont au moins une maladie chronique notamment parmi celles que l'on vient de citer, comparé à seulement 35% de la population totale (Figure 7).

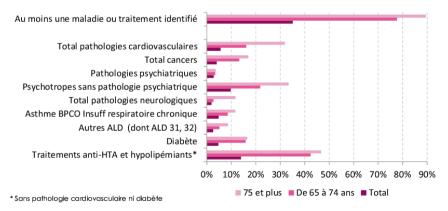


Figure 7 : Prévalence des pathologies et traitements chroniques chez les personnes âgées en comparaison à la population totale

2.3. Polypathologie chez les personnes âgées

Plus inquiétant encore que le vieillissement épidémiologique, la polypathologie des personnes âgées est un facteur multiplicateur du risque de décompensation vers la dépendance et l'invalidité.

2.3.1. Définitions

Le terme de polypathologie ne trouve pas à l'heure actuelle de définition véritablement consensuelle. D'ailleurs, plusieurs notions peuvent être utilisées en fonction des courants de pensées des auteurs et des objectifs des études. Nous pouvons notamment citer les comorbidités, la multimorbidité, le fardeau de morbidité,... (27). Cependant, nous avons choisi ici la définition de polypathologie qui nous paraît issue d'une approche plus généraliste et centrée sur le patient. Considérons alors la polypathologie comme la co-occurrence de plusieurs maladies chroniques (au moins deux) chez le même individu et sur la même période.

2.3.2. Prévalence de la polypathologie chez les personnes âgées en France

L'évaluation pratique de la prévalence de la polypathologie présente de nombreuses limites en raison notamment le l'échantillonage ou de la méthode de recueil de données utilisée (enquêtes déclaratives types interview ou auto-questionnaire). En 2008, l'enquête santé et protection sociale (ESPS) de l'Institut de recherche et de documentation en économie de la santé (IRDES) a montré que dans un échantillon de population générale constitué d'environ 16 000 personnes, la morbidité déclarée par tranche d'âge se répartissait selon le tableau ci-dessous (28).

Table 3 : Nombre moyen de maladies déclarées par personne et par tranche d'âge

Tranches d'âge	Nombre moyen de maladies déclarées
< 16 ans	0.8
[16-39] ans	1.7
[40-64] ans	3.4
> 65 ans	6.0

Bien que ces chiffres soient peu représentatifs puisqu'on ne distingue pas ici les pathologies chroniques des pathologies aigües, on observe néanmoins que sur un échantillon suffisamment significatif, les personnes appartenant à la tranche d'âge des plus de 65 ans ont déclaré six maladies en moyenne. Ceci laisse présager de manière quasi-certaine qu'une bonne part de ces personnes interrogées rentre bien dans le cadre de la définition d'une personne âgée polypathologique.

2.4. La polymédication

Ce concept de polypathologie a de multiples impacts chez la personne âgée :

- en termes de conséquences : une incapacité fonctionnelle, une altération de la qualité de vie,
- en termes de besoins : la nécessité de soins centrés sur le patient mais dans une approche pluridisciplinaire collaborative.

Mais le principal pendant qui nous intéresse ici est la polymédication.

2.4.1. Définition et indicateurs

Selon l'OMS, la polymédication est définie comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments ».

De cette définition de la polymédication découlent trois types d'indicateurs (29) :

- La polymédication simultanée, définie comme le nombre de médicaments pris un jour donné (indicateur temporel).
- La polymédication cumulative, ou "médication multiple", définie comme la somme de tous les médicaments administrés au cours d'une période donnée. Le plus souvent, les études cliniques utilisent cet indicateur sur une période de 3 mois, ce qui correspond à 95 % des prescriptions à renouvellement standard. Cet indicateur donne un poids équivalent aux médicaments, quelle que soit leur durée d'utilisation.
- La polymédication continue est un troisième type d'indicateur qui s'apparente à la polymédication cumulative mais ne s'intéresse qu'aux prescriptions prolongées régulières, en considérant par exemple deux périodes espacées de six mois. Elle renseigne sur les médicaments administrés en continu et complète la polymédication cumulative en révélant, par soustraction, les traitements courts ajoutés au traitement de fond.

2.4.2. Prévalence de la polymédication

L'IRDES a décidé d'évaluer ces 3 types de polymédication, en se servant de ces indicateurs (dont 3 pour la polymédication simultanée), sur les prescriptions d'un panel de 687 médecins généralistes volontaires (base de données Disease Analyzer de l'entreprise américaine de recueil de données médicales IMS-Health). Les prescriptions analysées concernaient 69 324 patients de 75 ans et plus, avec au

moins une prescription de médicaments entre le 1er avril 2012 et le 31 mars 2013 (29).

L'analyse des données a été effectuée en prenant un seuil de polymédication à 5 médicaments et plus (seuil qui est le plus souvent retrouvé dans la littérature). La prévalence de la polymédication varie alors en fonction des indicateurs utilisés (Figure 8) :

- Polymédication simultanée retrouvée chez 14 à 23 % des patients de 75 ans et plus, selon l'indicateur choisi.
- Polymédication cumulative (indicateur "*Trimestre*") retrouvée chez 49 % des patients âgés de plus de 75 ans.
- Polymédication continue (indicateur "*Prescrits au moins 3 fois dans l'année*") retrouvée pour 39 % des patients de plus de 75 ans.

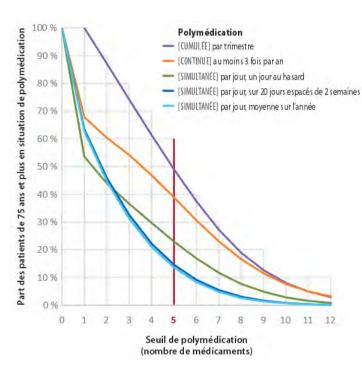


Figure 8 : Part des patients de 75 ans et plus en situation de polymédication en fonction du seuil de médicaments et de l'indicateur

Cependant, il faut préciser que ces données de polymédication sont inévitablement sous-estimées. En effet, elles ne prennent en compte que les prescriptions issues de consultations en cabinet médical alors que 40% des consultations de personnes âgées se font au domicile, consultations pour lesquelles les prescriptions ne sont pas répertoriées dans la base de données. Elles excluent également les prescriptions des spécialistes de ville ou hospitaliers ainsi que les médicaments topiques, l'homéopathie ou la phytothérapie. Et surtout, il manque irrémédiablement le critère de l'automédication... On peut donc supposer que les chiffres proposés ici et dans la plupart des études de mesures de la polymédication d'ailleurs, sont en deçà de la réalité.

2.5. latrogénie associée

2.5.1. Définition

L'OMS (1969) décrit la iatrogénie médicamenteuse comme « tous les effets nocifs, involontaires et indésirables d'un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme, à des fins prophylactiques, diagnostiques et thérapeutiques, ou pour des modifications des fonctions physiologiques ». Cette définition exclut l'intoxication volontaire ou accidentelle de même que l'abus d'un médicament.

Edwards et Aronson définissent un événement iatrogène médicamenteux comme « tout événement nuisible et non souhaité, susceptible d'être en relation avec les doses usuelles d'un médicament ayant été utilisé pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour modifier des fonctions physiologiques » (30).

2.5.2. Prévalence de la survenue des évènements iatrogènes médicamenteux

Le sujet âgé est particulièrement vulnérable et exposé au risque de survenue d'événements indésirables médicamenteux. La iatrogénie médicamenteuse serait responsable de plus de 10% des hospitalisations chez les personnes de plus de 65 ans et de près de 20% chez les octogénaires (31). La iatrogénie médicamenteuse est souvent grave chez la personne âgée (32). Plusieurs études montrent qu'une partie non négligeable de cette iatrogénie grave est évitable (33-34). 30 à 60% des effets indésirables des médicaments sont prévisibles et évitables (35). Ils sont le plus souvent la conséquence d'une erreur thérapeutique (mauvaise indication, non-respect des contre-indications, posologie excessive ou traitement trop prolongé), d'une mauvaise observance du traitement ou d'une automédication inappropriée chez des patients polymédiqués, âgés et fragiles (36).

La majorité des erreurs se situe au niveau de la prescription (erreur de choix du médicament, plus rarement de la dose, ou déficit d'éducation du malade), et du suivi du traitement (clinique et/ou biologique) (37).

2.5.3. Facteurs favorisant la iatrogénie médicamenteuse

Les facteurs de risque sont liés à l'âge du patient, au contexte socioenvironnemental, à une mauvaise utilisation des médicaments ou encore aux médicaments eux-mêmes.

2.5.3.1. Facteurs de risque liés à l'âge

Lors du vieillissement, l'organisme subit des modifications notables. Ces facteurs peuvent avoir des conséquences d'une part sur l'action d'un certain nombre de médicaments et d'autre part, sur leur administration.

2.5.3.1.1. Conséquences du vieillissement sur l'action des médicaments

En considérant d'une part les paramètres pharmacocinétiques des médicaments, le vieillissement peut avoir des conséquences sur leur action dont il est nécessaire de tenir compte :

- La réduction de la fonction rénale est la plus importante : la posologie des médicaments à élimination rénale doit être adaptée au débit de filtration glomérulaire.
- L'hypoprotidémie chez les patients dénutris : entraînant une diminution de transport et de fixation des médicaments aux protéines plasmatiques qui engendre un risque potentiel de surdosage des médicaments fortement fixés aux protéines plasmatiques et majorant les risques iatrogènes.
- La perte ostéo-musculaire et le gain adipeux: l'augmentation de la masse graisseuse au détriment de la masse musculaire entraîne d'une manière générale une augmentation du volume de distribution des molécules lipophiles (benzodiazépines, antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques...), qui ont tendance à être stockées puis relarguées. Ces phénomènes entrainent plus fréquemment des évènements indésirables ou des surdosages en gériatrie.
- La modification de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique peut entraîner une plus grande sensibilité aux médicaments agissant au niveau du système nerveux central (notamment effet sédatif).

En considérant d'autre part la pharmacodynamie des médicaments, le vieillissement peut aussi avoir des conséquences sur leur action dont il est également nécessaire de tenir compte :

- Le vieillissement cardiaque peut entraîner une plus grande sensibilité à certains médicaments (troubles voire blocs conductifs).
- La fragilité osseuse nécessite de surveiller particulièrement le risque d'hypotension orthostatique lié à certains médicaments (chutes, fractures).

Ces modifications physiologiques coexistent le plus souvent avec de multiples pathologies et sont aggravées par des épisodes aigus intercurrents (déshydratation, décompensation cardiaque, maladies infectieuses...).

Ces épisodes aigus intercurrents et leurs conséquences (comme par exemple une insuffisance rénale) expliquent que même des médicaments pris depuis très longtemps peuvent être à l'origine d'un événement iatrogène médicamenteux.

2.5.3.1.2. Conséquences du vieillissement sur l'administration des médicaments

De nombreux facteurs sont susceptibles d'interférer avec l'administration des médicaments :

- La réduction des capacités physiques.
- Les difficultés de communication.
- Les troubles de la déglutition (risque de stagnation prolongée des médicaments dans la bouche et l'œsophage).
- La baisse de l'acuité visuelle ou de l'audition.

Les pathologies de la mémoire et les troubles de la compréhension, doivent également être pris en compte, puisqu'ils peuvent entrainer une mauvaise observance.

2.5.3.2. Facteurs de risques sociaux et environnementaux

Les facteurs de risque sociaux et environnementaux peuvent influencer la prise en charge médicale et le suivi thérapeutique. On retrouve, notamment :

- L'isolement social ou géographique.
- La dépendance.
- Le changement du mode de vie (déménagement, institutionnalisation).
- Les conditions climatiques extrêmes (38).

2.5.3.3. Facteurs de risque liés à une mauvaise utilisation des médicaments

Plusieurs situations peuvent entraîner une mauvaise utilisation des médicaments :

- Une prescription inadaptée : objectifs thérapeutiques inadaptés au malade, prescriptions non pertinentes au regard de l'indication/du choix de la classe médicamenteuse/de la dose et/ou de la durée, interactions médicamenteuses, association de médicaments ayant des effets indésirables communs et majorant leur

toxicité, surveillance inadaptée, réévaluation du traitement insuffisante, médicaments inutiles, médicaments inappropriés.

- Une information insuffisante du patient et de son entourage.
- Une automédication inappropriée.
- Une mauvaise observance du traitement.

2.5.3.4. Facteurs de risque liés aux médicaments

Lors de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), l'évaluation du profil de sécurité d'emploi d'un nouveau médicament chez les personnes âgées ne concerne, le plus souvent, que des effectifs relativement réduits, rendant ainsi cette évaluation moins significative. D'autre part, les effets indésirables sont favorisés par la polymédication en réponse à une polypathologie fréquente. Une étude a montré que les effets indésirables sont plus fréquents lorsque la consommation médicamenteuse est plus importante (39).

C'est la prise en compte de l'ensemble de ces facteurs de risque au moment de l'instauration, de la surveillance ou de la poursuite d'un traitement médicamenteux, qui permettra de diminuer la survenue d'événements indésirables.

2.5.4. Mauvaise évaluation du risque iatrogénique

Le risque iatrogénique chez la personne âgée serait très mal évalué pour deux raisons (31) :

- Les essais cliniques en gériatrie sont rares et, effectivement, quand il y en a, ils sont faits sur de petits effectifs et sur des patients non polypathologiques non polymédiqués car souvent exclus de ces essais. Ils ne sont pas représentatifs de la population à qui les médicaments seront prescrits. Cela rend donc difficile pour le prescripteur l'utilisation des résultats des essais cliniques pour sa pratique médicale courante.
- L'insuffisance de recueil des effets indésirables : la iatrogénie médicamenteuse du sujet âgé est mal recensée par les centres de pharmacovigilance pour plusieurs motifs :
- Les médicaments qui sont anciens et bien connus n'incitent pas le prescripteur à déclarer l'effet indésirable.
- L'imputabilité est souvent difficile à percevoir en raison des comorbidités et des co-médications.

2.5.5. Prévention de la iatrogénie

2.5.5.1 Prescription potentiellement inappropriée

Entre 20 et 70% des personnes âgées seraient susceptibles de présenter une prescription inappropriée (40,41). Une étude menée au sein de l'Hôpital de jour du CHU de Toulouse d'évaluation des fragilités en 2014 et 2015, avance des chiffres élevés chez les patients en majorité fragiles, où 69% avaient au moins une prescription potentiellement inappropriée (42).

Le caractère potentiellement inapproprié d'une prescription peut être défini par l'overuse, le misuse et l'underuse (31).

2.5.5.1.1. L'overuse

Une surutilisation de médicaments correspond à une utilisation de médicaments prescrits en l'absence d'indication ou d'efficacité démontrée (Service Médical Rendu ou SMR insuffisant).

Pour rappel, le SMR est attribué par avis de la Commission de la Transparence, et la quasi totalité des médicaments remboursables par l'assurance maladie a bénéficié d'une révision de son SMR depuis juin 2001. Chez les personnes de 80 ans et plus, une étude de l'Institut de recherche et documentation en économie de la santé (IRDES) en 2001 a montré que 40 % des ordonnances comprenaient au moins un médicament à SMR insuffisant (43).

La deuxième situation d' « overuse » est l'absence d'indication pour un médicament. Par exemple, les benzodiazépines sont prescrites en excès devant une insomnie, ou en raison de la méconnaissance d'un syndrome dépressif devant une anxiété au premier plan, relevant par contre d'un traitement antidépresseur (44). L'enquête nationale de l'assurance maladie en l'an 2000, fondée sur les remboursements auprès des sujets prenant au moins un médicament psychotrope, a montré que le taux annuel de consommateurs d'anxiolytiques et d'hypnotiques augmentait avec l'âge, alors que les données épidémiologiques montrent que la prévalence des syndromes anxieux ne suit pas cette augmentation, même si celle-ci est difficile à évaluer du fait de la grande diversité des symptômes (45). Ainsi, 35 % des femmes âgées de 80 ans et plus prenaient un anxiolytique, et 22,6% un hypnotique, et pour les hommes, 20,3 % et 15,6 % respectivement.

2.5.5.1.2. Le misuse

Le mésusage est une utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus. Cette notion de misuse s'appuie sur des critères explicites tout en restant adaptée de façon individuelle au patient. En effet, les médicaments en misuse sont potentiellement indiqués mais le risque encouru chez un patient donné est supérieur au bénéfice attendu, ce qui devrait amener le prescripteur à les arrêter ou les remplacer par une alternative thérapeutique plus sûre. Dans la littérature, la plupart des études évaluent la prévalence de prescription potentiellement inappropriée globale. La définition de PPI est plus large que celle de misuse, englobe les médicaments dont le bénéfice/risque est discutable, défavorable et/ou une efficacité discutable. Dans la littérature française et européenne, on retrouve qu'entre 51.3 et 53.6% des personnes âgées de 75 ans et plus s'étaient vu prescrire au moins une prescription potentiellement inappropriée (46,47).

2.5.5.1.3. L'underuse

Un sous traitement est défini par « l'absence d'instauration d'un traitement efficace chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité. La notion d'underuse inclut la sousprescription mais aussi le sous-dosage et le sous-diagnostic. C'est la notion la moins connue autant dans les pratiques médicales que dans la littérature. De nombreuses pathologies sont sous traitées actuellement chez les sujets âgés et très âgés et ceci est souligné par de nombreux articles ou rapports anglo-saxons (48-50). Une expérience canadienne de diminution de la polymédication chez le sujet âgé, via une participation financière accrue des malades, s'est traduite par une diminution du nombre de médicaments pris. En effet, de nombreux médicaments inutiles ont été progressivement arrêtés, mais des médicaments essentiels, tels que l'Aspirine, le Levothyrox® ou encore le Furosémide, ont été brutalement arrêtés. Ceci a provoqué une aggravation de l'état de santé dont a témoigné un recours accru aux urgences hospitalières (51). Ainsi, une réduction à l'aveugle de la polymédication du sujet âgé n'est pas souhaitable.

2.5.5.2. Outils utilisés

Deux types d'outils ont été créés afin d'aider les cliniciens à identifier les prescriptions potentiellement inappropriées chez le sujet âgé.

2.5.5.2.1. Les critères explicites

Ce sont des revues d'experts, remises à jour en fonction de l'avancée des connaissances, standardisées, donc applicables à tous les patients. Ces critères sont souvent représentés sous forme de listes de médicaments potentiellement inappropriés à éviter. Historiquement, la première liste publiée en 1991 est américaine, il s'agit de la liste de Beers. Cette liste est utilisée mondialement, et elle a été périodiquement remise à jour (52) (Annexe 1). Elle est peu adaptable aux personnes âgées françaises. En effet, plusieurs médicaments considérés comme inappropriés par la liste de Beers ne sont pas commercialisés en Europe, et à l'inverse, certains médicaments qui sont considérés comme inappropriés en Europe ne sont pas commercialisés aux Etats-Unis et ne sont donc pas présents sur cette liste. De plus, elle ne prend pas en compte les interactions médicamenteuses. Elle a donc été adaptée par l'équipe de Laroche pour être applicable, en France, aux personnes âgées de 75 ans et plus (53) (Annexe 2). Cette dernière permet de classer les médicaments en trois catégories :

- Les médicaments avec un rapport bénéfice-risque défavorable. Ce rapport doit être évalué spécifiquement pour chaque patient au moment de la prescription.
- Les médicaments avec une efficacité discutable dans une indication particulière.
- Les médicaments ayant à la fois un rapport bénéfice-risque défavorable ainsi qu'une efficacité discutable.

La liste START and STOPP, initialement Irlandaise, a également été adaptée en langue française en 2007, puis mise à jour en 2015 (54) (**Annexe 3**). Il s'agit d'un outil permettant à la fois de repérer les prescriptions médicalement inappropriées (STOPP: *Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions*), mais aussi les prescriptions potentiellement omises (START: *Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment*).

En 2015, une liste européenne a été publiée (EU(7)-PIM list), dont l'objectif est d'être utilisable en pratique clinique au travers de toute l'Europe (55) (**Annexe 4**). Cette liste recense les médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus, explique la raison principale de l'intégration de ces derniers dans cette liste, et propose, dans certains cas, un ajustement de posologie, une précaution particulière d'emploi, voire une alternative thérapeutique.

2.5.5.2.2. Les critères implicites

Ils sont à appliquer par le clinicien pour chaque patient, pour lui permettre d'évaluer le bénéfice-risque de chaque médicament en fonction des caractéristiques individuelles du patient. Ces critères sont moins standardisés, ils s'attachent plus à l'évaluation personnalisée du patient dans un objectif d'analyse de la balance bénéfice-risque de chaque médicament. Il s'agit d'un questionnement clinique orienté pour les personnes âgées afin de limiter le risque de prescription potentiellement inappropriée.

L'un des outils les plus utilisés est le *Medication Appropriateness Index* (MAI) (56). Le MAI comprend 10 questions qui permettent trois choix de notation; "A" étant approprié, "B" étant marginalement approprié et "C" étant inapproprié. Pour aider les évaluateurs et améliorer la fiabilité, le MAI contient des instructions générales d'utilisation et des définitions spécifiques de chaque critère, des instructions sur la façon de répondre à chacune des 10 questions et des exemples spécifiques de "A", "B" et "C".

Retrouvée dans la littérature internationale sous le nom de DUR (Drug Utilization Review), la revue pluridisciplinaire des prescriptions médicamenteuses fait partie des méthodes implicites de détection des prescriptions potentiellement inappropriées basées sur le jugement clinique. Celle-ci est souvent initiée et coordonnée par les pharmaciens cliniciens, en collaboration avec les médecins prescripteurs. Elle consiste généralement en une analyse pharmaceutique exhaustive des prescriptions médicamenteuses qui prend en compte tous les éléments cliniques et biologiques du patient.

3. Contexte officinal en France

Il y a encore quelques années, le modèle de la pharmacie d'officine apparaissait comme sécurisé, maîtrisé et l'essentiel de sa rentabilité reposait sur les ventes de médicaments prescrits et remboursés. Cela présentait le double avantage d'assurer aux professionnels du secteur un chiffre d'affaires automatique et des marges réglementées. Aujourd'hui, ce modèle est confronté à de multiples changements : le vieillissement de la population, l'évolution des modes de consommation, la diminution des dépenses publiques de santé ... Depuis plusieurs années, des plans d'économies gouvernementaux touchent de plein fouet le secteur de l'officine. Pour les acteurs du marché, l'effet est immédiat : la rentabilité de la pharmacie est en baisse et la concurrence accrue. Le modèle de la pharmacie d'officine de demain est donc à réinventer et le rôle du pharmacien à ré-ancrer dans sa vocation première.

3.1. Problèmes concernant la pharmacie d'officine

Alain Delgutte, président de la section A du Conseil de l'Ordre des pharmaciens, identifie quatre principaux problèmes qui touchent la pharmacie d'officine :

- Le malaise économique. En effet, les jeunes, avec la rentabilité des officines, ne peuvent plus acquérir d'officines car les banques ne prêtent plus, en raison notamment de la baisse des marges.
- Les officines se vendent moins bien du fait de la démographie des autres professionnels de santé, dont les médecins, car le chiffre d'affaires dépend des prescriptions médicales. Sans source de prescription, la vente d'une pharmacie devient difficile.
- Le problème de la lisibilité de l'avenir et de l'attractivité de la profession : les restrictions budgétaires sont telles que le médicament représente la moitié des économies demandées alors qu'il ne concerne qu'environ 15 % des dépenses de l'Assurance maladie.
- L'évolution de la rémunération des pharmaciens avec l'honoraire de dispensation et non plus seulement la marge, mais comme il y a un conflit entre les syndicats, la situation demeure floue sur l'avenir de ce mode de rémunération. Les pharmaciens sont donc légitimement inquiets.

3.2. Conséquences sur l'exercice officinal

En 2015, les fermetures d'officines se sont accélérées. Dans sa dernière enquête sur la démographie pharmaceutique, l'Ordre des pharmaciens constate que 181 officines ont fermé, contre 143 un an plus tôt (**Figure 9**). L'an dernier, une pharmacie a fermé tous les deux jours, contre une sur trois l'année précédente. Au cours des cinq dernières années, 800 ont disparu, dont 30 % en lle-de-France.



Figure 9 : Evolution de nombre d'officines sur 10ans.

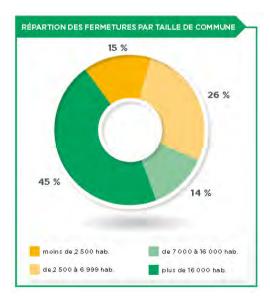


Figure 10 : Répartition des fermetures par taille de commune

On constate que la majorité des fermetures sont répertoriées dans les communes de moins de 7000 habitants. Les zones à faible densité de population sont donc plus concernées par les fermetures que les autres communes.

A l'autre bout du spectre les communes comptant plus de 16 000 habitants, dans lesquelles, historiquement, de nombreuses parfois licences ont été accordées sont également très touchées. A l'inverse. communes de taille moyenne, semblent plus épargnées par les fermetures. (Figure 10)

Quatre circonstances peuvent conduire à la fermeture d'une officine. L'Ordre des pharmaciens les regroupe en deux blocs (**Figure 11**):

- Les fermetures dans lesquelles le pharmacien participe par accord plus ou moins contraint à la disparition de son officine (indemnisation et regroupement) :

- ➤ Le regroupement volontaire de deux ou plusieurs pharmacies : 17%
- ➤ L'indemnisation par une autre pharmacie (d'autres pharmacies) contre fermeture : 31%
- Les fermetures purement subies (liquidation et fermeture « sèche ») :
 - La fermeture « sèche », sans indemnisation ni liquidation (le titulaire décide délibérément de cesser son activité faute de repreneur): 43%
 - ➤ La liquidation judiciaire : 9%

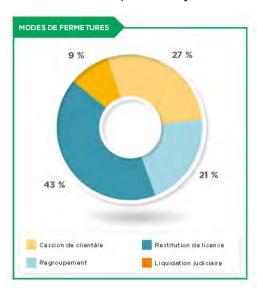


Figure 11: Modes de fermetures des pharmacies d'officine

La pharmacie d'officine est un secteur de moins en moins attractif. En effet, l'âge moyen des titulaires ne cessent d'augmenter, pour atteindre 50,2 ans en 2015 (**Figure 12**). D'après Mme ADENOT, Présidente du Conseil de l'Ordre des Pharmaciens, « plus d'un quart de ces jeunes (27%), qui ont fait six années d'études au minimum, finalement n'exercent pas le métier pour lequel ils ont été formés » (57). On constate une baisse du nombre d'inscriptions en sections A (pharmaciens titulaires d'officines) et G (pharmaciens biologistes libéraux) et cela au profit d'autres domaines tels que le marketing, le contrôle de gestion, etc...

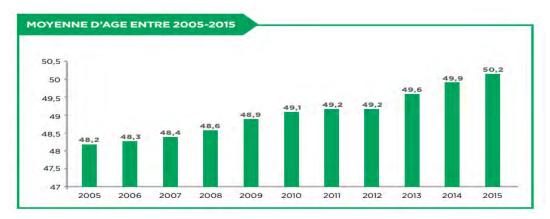


Figure 12 : Moyenne d'âge des titulaires d'officines entre 2005 et 2015

3.3. Elargir les missions du pharmacien et varier les modes de rémunération

La mise en place d'une nouvelle rémunération prend forme avec la Rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP), dans le cadre d'un avenant à la convention nationale négocié et publié au Journal Officiel en 2013, permettant une extension des missions des pharmaciens. Ouvrage de référence pour les pharmaciens dans l'exercice de leur métier, la convention nationale pharmaceutique signée entre l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) et la profession, est l'un des textes fondateurs de l'évolution de la pharmacie d'officine. Depuis novembre 2013, la ROSP offre une reconnaissance à l'engagement des pharmaciens dans la maîtrise des dépenses, avec la ROSP substitution générique. Ils contribuent également aux enjeux de santé publique avec la ROSP AVK et la ROSP Asthme. Le pharmacien a en effet pour objectif d'améliorer le taux d'observance des patients sous AVK et asthmatiques, par l'intermédiaire d'entretiens avec ces patients. Cet accompagnement du patient permet une rémunération du pharmacien pour deux entretiens pharmaceutiques par an, soit 40 euros par patient pour l'année.

Les pharmaciens d'officine doivent pouvoir conforter leur place dans l'observance et le bon usage du médicament, renforcer leur rôle auprès des personnes âgées, développer les actions de prévention et de dépistage, organiser la continuité ville-hôpital, développer la coordination entre les différents professionnels de santé.

L'officine doit permettre de renforcer l'efficacité des traitements par une prise en charge individualisée des patients en :

- Accompagnant les patients dans le suivi de leurs traitements médicamenteux.
- Optimisant l'analyse pharmaceutique par l'accès au dossier pharmaceutique du patient lorsqu'il y a lieu, conformément aux règles nationales de protection des données et avec le consentement du patient.
- Collaborant avec d'autres professionnels au sein d'équipes de soin, par exemple en aidant au dépistage et à l'accompagnement des malades chroniques ou en apportant l'expertise pharmaceutique à des réseaux de soins spécialisés.
- Assurant la continuité des soins pharmaceutiques au retour du patient à son domicile après son passage dans un établissement de soins de courte durée.
- Développant une stratégie de recherche officinale pour soutenir le futur développement des services.

En outre le pharmacien d'officine doit contribuer à l'efficacité et la qualité du système de santé en :

- Proposant des services pharmaceutiques permettant d'améliorer et de rationaliser les soins des patients polymédiqués.
- Continuant à promouvoir et faciliter le recours à des médicaments moins onéreux par une substitution appropriée lorsqu'il y a lieu.
- Encourageant les services tels que la dispensation renouvelable qui permet à des patients définis d'obtenir des médicaments auprès de leur pharmacien pendant une période déterminée sans avoir à retourner consulter un prescripteur trop fréquemment.

Enfin, l'accompagnement de l'usage des médicaments par les pharmaciens maximise les bénéfices et minimise le risque inhérent à l'utilisation des médicaments par les patients en améliorant leur sélection, leur optimisation et leur utilisation. Les bilans de médication assurés par les pharmaciens offre un bon exemple d'intervention réussie et efficace des pharmaciens pour optimiser les résultats des patients (58). Il s'agit d'un service au patient offert par un pharmacien, par le biais d'un rendez-vous individuel, durant lequel patient et pharmacien identifient l'ensemble des médicaments pris par le patient, discutent de la meilleure façon de prendre les médicaments et des problèmes liés à la médication. Le bilan de médication améliore les connaissances du patient, son observance et son utilisation des médicaments en définissant et en expliquant leur usage, en corrigeant les usages inefficaces, en identifiant les effets secondaires ou interactions médicamenteuses, en améliorant l'efficacité clinique et la rentabilité ainsi qu'en réduisant le gaspillage. A l'issue du bilan, le pharmacien signalera au médecin les problèmes liés à la médication afin que ce dernier puisse, à son tour, ajuster le traitement médicamenteux.

4. Modèle Anglo-Saxon

4.1. Système de santé au Royaume-Uni

Le système de soins au Royaume-Uni reste similaire à celui de la France avec le National Health Service (NHS) qui est le versant anglais de notre Sécurité Sociale et qui apporte les soins gratuitement aux personnes sous le seul critère de la résidence. Le financement du NHS s'appuie sur l'impôt pour 80% de ses ressources

et sur des contributions d'assurance à hauteur de 12% du budget global, le reste est apporté par des ressources diverses (intérêts des placements, ventes immobilières). Puis le NHS est réparti entre le HCHS (Hospital and Community Health Care), le FHS (Family Health Care) dont 50% vont au financement des services délivrés par les pharmaciens, et le Ministère de la Santé. Cependant, ce système subit la même problématique que la sécurité sociale avec des dépenses de santé de plus en plus coûteuses, des traitements plus onéreux et un vieillissement de la population grandissante. Le Royaume-Uni comptait 62,4 millions d'habitants en 2010. Sa population devrait s'établir à 65,8 millions d'habitants en 2020. Plus de la moitié de cette croissance devrait être le fait des séniors. Les plus de 65 ans passeraient ainsi de 10,2 à 12,2 millions d'habitants. Leur poids dans la population globale, qui s'était maintenu à 16 % entre 1990 et 2010, atteindrait ainsi les 18 % en 2020. Le Royaume-Uni fait face à une situation presque identique à celle de la France (17 % en 2010).

La prise de conscience de la mauvaise gestion des traitements chez les personnes âgées a débutée dans les années 1990, lorsqu'une commission médicale a mis en évidence que 72% des prescriptions répétées n'avaient pas été examinées au cours des 15 derniers mois (62). Cela est dû notamment à la surcharge de travail des médecins généralistes. Plusieurs études nord-américaines ayant montré les bienfaits de l'examen des traitements médicamenteux par les pharmaciens, les anglais ont donc débuté leurs premières études à cet effet dans les années 2000.

4.2. Bilans de médication réalisés et résultats

Parmi ces études, en 2001, débute l'étude Lee Furniss, qui dura 8 mois au total : 4 mois d'observation et 4 mois d'intervention. Cette étude avait pour but d'enquêter sur l'intérêt du bilan de médication par un pharmacien, chez des personnes âgées placées en maison de retraite ou foyers de soins. Quatorze établissements, du Sud de Manchester, furent inclus dans l'étude, séparés en sept paires équivalentes en nombre de lits (62). Un des établissements était dans le groupe d'intervention et recevait donc l'intervention du pharmacien, et l'autre établissement était dans le groupe contrôle, sans intervention. L'intervention consistait à étudier les traitements chroniques des pensionnaires inclus dans l'établissement, leurs pathologies et leurs antécédents. Suite à cela des changements thérapeutiques étaient effectués. Trois semaines plus tard, le pharmacien revisitait les établissements afin de voir si les

changements avaient été appliqués par l'équipe de soins et si des problèmes avaient été recensés suite à ces changements.

Malgré un recul de seulement trois semaines entre les deux interventions, les résultats de cette étude ont montré qu'en moyenne chaque patient avait 4,91 médicaments prescrits. Dans 54% des cas, la prescription des neuroleptiques était inappropriée. Au total, 261 recommandations ont été proposées par le pharmacien, 239 (91,6%) ont été acceptées par les médecins généralistes et ont entraîné 144 changements de traitements réels soit une moyenne de 2,46 changements par patient (62).

Au niveau économique, avec seulement 14 établissements inclus, aucune comparaison statistique n'a pu être faite.

Ceci nous permet de conclure de cette étude qu'une intervention simple et peu coûteuse, utilisant des ressources existantes, permet de réduire significativement le nombre de médicaments prescrits et par extension le coût. De plus, elle a permis de montrer qu'une intervention peut être mise en place sans altérer la santé mentale ou physique des patients.

Un essai contrôlé, randomisé, l'étude Arnold Zermansky (60) avait pour objectif de déterminer si un pharmacien pouvait analyser régulièrement les prescriptions par consultation avec les patients âgés (60). Quatre médecins généralistes ont été recrutés et chacun a fourni une liste de patients âgés de plus de 65 ans recevant au moins un médicament sur prescription répétée. Ces patients furent randomisés en un groupe d'intervention recevant la consultation du pharmacien et un groupe témoin recevant les soins habituels. Cette étude a permis de démontrer qu'un pharmacien expérimenté peut effectuer des analyses détaillées des prescriptions médicamenteuses (analyses de traitements, d'effets indésirables, pathologies non traitées...) de patients âgés dans le cadre de la pratique générale, entraînant des changements de traitements plus importants (2.2 par patient vs 1.9) que le groupe témoin et une économie importante (£4.72 par patient), même après déduction du coût de l'intervention (60).

Le Royaume-Uni est un vrai modèle d'autorégulation interne au niveau médical. Les cabinets médicaux ont fait l'expérience des Primary Care Groups (PCG) qui regroupent plusieurs corps médicaux dans un même cabinet notamment une infirmière, des médecins généralistes et au moins un médecin responsable de la qualité des soins (61). Suite au rapport de l'Audit Comission (corporation qui statuait

à propos de divers organismes publics en faisant des audits, afin de superviser leur travail) en 2002, il y a eu une forte mobilisation pour contrôler le coût de la prescription de médicaments. Pour cela, des outils ont été développés avec, notamment, l'intégration de pharmacien-conseil au sein des PCG avec un rôle primordial dans le suivi des dépenses de prescriptions et dans les réunions de suivi des patients, ainsi que la coordination ville-hôpital, et cela afin que les traitements mis en place à l'hôpital aient un coût le plus faible possible car ils sont ensuite represcrits, au long cours, par les médecins généralistes. Les pharmaciens-conseils (pharmaceutical-adviser) sont salariés de la PCG avec une moyenne de 20h de présence par semaine.

En 2011, de nombreux pharmaciens d'officine offraient un service appelé Medicines Use Reviews (MUR). Ce service national est gratuit pour les patients et payé de façon centralisée par NHS. Le MUR est une consultation en face-à-face entre un patient et un pharmacien, conçue pour identifier les problèmes ou les besoins d'information des patients avec leurs médicaments et leur offrir des solutions (65). Cependant, le pourcentage de personnes ayant eu accès à ce service reste très faible. C'est pour cela que l'étude de Helen Frances Ramsbottom a cherché à identifier les obstacles au recrutement des patients âgés (62). Il en ressort que les pharmaciens d'officine n'ont pas été assez sensibilisés au service du MUR dont peut bénéficier chaque patient qui en ressent le besoin. De nombreux patients ont refusé ce service notamment par manque d'information et ne voyant pas le bénéfice escompté pour eux-mêmes.

On peut donc observer que le système anglais a beaucoup innové en matière de bilan de médication et possède un temps d'avance par rapport au système français.

5. Bilan de médication dans les officines françaises : définition et mise en place

Le bilan de médication est l'examen clinique des médicaments. C'est au cours d'une consultation avec le patient que le pharmacien d'officine va analyser le traitement médicamenteux du patient. Cela implique d'évaluer l'efficacité thérapeutique de chaque médicament ainsi que les conditions du patient. Cette consultation aborde la connaissance de leur ordonnance, leur façon de gérer les médicaments au quotidien (modalités de préparation, de prise et de stockage), mais permet aussi d'évaluer leur observance, les effets indésirables éventuels et l'efficacité des médicaments pris. Au terme de cette consultation, après échange avec le médecin traitant concernant les

antécédents du patient et les comorbidités, le bilan pourra mettre en évidence le caractère potentiellement inappropriée de la prescription médicamenteuse avec l'overuse (l'excès de traitement), le misuse (la prescription inappropriée) et/ou l'underuse (l'insuffisance de traitement). Une décision collégiale sera alors prise sur le fait d'arrêter ou de continuer certains médicaments.

Le déploiement des bilans de médication se met en place de deux façons au sein de l'ex région Midi Pyrénées. D'une part, en s'appuyant sur les pharmaciens d'officine volontaires et adhérant au Réseau d'Enseignement et d'Innovation en Pharmacie d'Officine (REIPO). D'autre part, en sensibilisant les futurs pharmaciens en donnant l'opportunité aux étudiants de 6ème année de pharmacie de réaliser quelques bilans de médication lors de leur stage de 6 mois à l'officine.

Le REIPO a été fondé en juin 2015 à l'initiative du service de pharmacie clinique de la faculté de pharmacie de Toulouse. Son Comité de pilotage est composé de représentants de la faculté de pharmacie, de l'AFPM (Association pour la Formation Continue des Pharmaciens en Midi-Pyrénées), du Collège des Maîtres de stage, de l'Union Régionale des Professions de Santé section pharmacie et médecine, de l'Equipe Régionale Vieillissement et Prévention de la Dépendance (Gérontopôle de Toulouse) et du Conseil Régional de l'Ordre des pharmaciens. A ce jour, une centaine de pharmaciens d'officine font partie du réseau. L'objectif est de fédérer le plus grand nombre de pharmaciens d'officine, sachant qu'il existe 1063 pharmacies d'officine dans l'ex région Midi Pyrénées (1443 pharmaciens titulaires et 1250 pharmaciens adjoints). L'objectif à terme sera de répliquer cette démarche sur l'Occitanie Est notamment avec la faculté de Montpellier.

Jusqu'à présent le démarchage des pharmaciens d'officine s'est fait à la fois par téléphone et par envoi d'e-mail pour expliquer le projet ou au décours de manifestations de formation (congrès, formation continue, etc). Des formations à l'analyse et l'optimisation d'ordonnances en gériatrie leur ont été proposées tous les deux mois au cours de l'année 2016. En 2017, ces formations ont été intégrées au programme de l'AFPM (Association pour la formation continue des Pharmaciens de Midi Pyrénées), afin d'être retransmises en visioconférence dans l'ensemble des départements de la région et pouvoir cibler un plus grand nombre de pharmaciens.

Les bilans de médication ont été intégrés au stage des étudiants de 6^{ème} année depuis l'année scolaire 2015/2016. Il a été demandé à chaque étudiant de conserver les bilans effectués au cours de leur stage en officine afin que les données puissent être enregistrées et exploitées en vue de notre étude.

6. Objectifs du bilan de médication à l'officine

6.1. Pour le patient

La polymédication est, chez le sujet âgé, habituelle et souvent légitime, mais elle augmente le risque iatrogénique, diminue probablement l'observance des traitements, et a un coût élevé. Mieux prescrire chez le sujet âgé est ainsi un enjeu de santé publique (63).

L'objectif premier du bilan de médication, est, pour le patient, d'améliorer sa prise en charge globale en améliorant sa qualité de vie grâce à la diminution des risques iatrogènes, en retardant la transition vers la dépendance. En effet, l'un est lié à l'autre car les problèmes de iatrogénie conduisent souvent les personnes âgées à l'hospitalisation, qui peut elle-même aboutir une perte d'autonomie.

Le bilan de médication a aussi pour but de mieux faire comprendre son traitement au patient puisqu'il implique une discussion ouverte, au cours de laquelle le pharmacien d'officine pourra apporter les réponses adaptées aux questions du patient. Le patient ayant toutes les cartes en main pour mieux comprendre son traitement, les chances d'adhésion à ce dernier seront probablement augmentées.

6.2. Pour les professionnels de santé

Le pharmacien d'officine acquiert de nouvelles missions dans sa profession (mesure de la tension artérielle, premiers soins, vaccination...). Mener les bilans de médication peut permettre au pharmacien d'officine de se situer au centre du parcours de soin des patients et de valoriser sa profession.

Comme il est dit dans l'Arrêté du 28 Novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, le pharmacien veille à la bonne compréhension et l'acceptation du traitement par le patient. Cependant lorsqu'il juge que cela est nécessaire et selon la situation du patient, le pharmacien peut proposer un rendez-vous pour une dispensation particulière ou un bilan de médication, afin d'améliorer la compréhension et l'acceptation de sa maladie et de son traitement par le patient (64).

Le bilan de médication aura comme objectif de renforcer le lien médecin-pharmacien d'officine, avec une communication plus étroite et une concertation plus fréquente pour harmoniser les traitements médicamenteux en fonction de la balance bénéfice/risque de chaque médicament pour chaque patient. Le médecin généraliste pourra s'appuyer sur une aide pharmaceutique qualifiée, en cas de besoin.

6.3. Pour le système de santé

Selon le rapport du gouvernement publié le 26 Septembre 2016, le déficit de la Sécurité Sociale s'élève à 3,4 milliards d'euros. Le but est de résorber ce déficit dans les années à venir. Pour cela, de nombreuses solutions sont évoquées.

Le bilan de médication pourrait contribuer à diminuer ce déficit et cela de plusieurs manières. Le bilan de médication a pour but de diminuer la iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée. Par extrapolation, le nombre global d'hospitalisations pourrait être diminué et par conséquent des économies pourraient être générées.

La réduction du gaspillage de médicaments est une des solutions possibles. Le médecin traitant et le pharmacien y contribueront en interrompant les traitements facultatifs pour le patient, ou, dans le cas où l'indication du traitement est justifiée, choisiront le principe actif disponible le moins onéreux.

Des négociations actives sont en cours entre les représentants des syndicats des pharmaciens et l'Assurance Maladie pour définir les modalités de réalisation et de financement de ces bilans de médication. Une expérimentation en situation réelle est en cours, depuis début Mars, en Mayenne. Une quarantaine d'officines y participent. Pour l'instant, le bilan se décompose en un entretien initial et un second, de suivi. La rémunération s'élève entre 50 et 60 euros pour les deux entretiens, soit environ 1 euro par minute.

Cela n'étant qu'une expérimentation, rien n'est définitif et les premiers résultats seront connus à l'automne.

Les objectifs du bilan de médication ainsi que les bénéfices attendus sont nombreux. Notre étude a pour objectif d'exploiter les bilans de médications chez des patients de plus de 75 ans, grâce à des entretiens effectués par des étudiants de 6^{ème} année en stage en officine. Cela se fait à l'aide de questionnaires pré-établis s'intéressant, globalement, à leurs traitements et la gestion quotidienne de ces derniers. Les résultats obtenus ont été traités par trois étudiantes qui soutiendront leur thèse respective sur le sujet du bilan de médication.

Une de ces trois thèses a pour objectif de décrire les caractéristiques des patients inclus dans notre étude ainsi que celles de leurs traitements, et d'évaluer la satisfaction de ces patients vis-à-vis du bilan de médication. La deuxième thèse a pour but d'identifier les prescriptions potentiellement inappropriées et de décrire les interventions pharmaceutiques qui en découlent. Pour finir, la troisième et dernière

thèse présente une étude de concordance entre les prescriptions potentiellement inappropriées identifiées par les étudiants et celles identifiées, a posteriori, par l'équipe hospitalière référente « pharmacie clinique gériatrie », afin de quantifier les divergences et d'approfondir l'évaluation des bilans de médication officinaux.

6.4. Objectifs spécifiques de cette thèse

Nous venons de citer les objectifs du bilan de médication en lui-même. Ce projet d'envergure a permis d'aborder différentes problématiques et donc de proposer plusieurs sujets de thèses s'appuyant sur cette base de données, chacun ayant des objectifs spécifiques. En ce qui nous concerne ici, une première analyse du traitement médicamenteux des personnes âgées inclues dans notre cohorte a été effectuée par les étudiants en sixième année de pharmacie effectuant leur stage de pratique professionnelle en officine. Parmi ces dossiers, environ 20 % ont été sélectionnés de manière aléatoire et analysés par des pharmaciens du pôle gériatrie de l'Hôpital de Purpan. Ce manuscrit établit donc la comparaison entre l'analyse officinale menée par les étudiants, et l'analyse hospitalière menée à posteriori par l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie », dont le travail quotidien consiste en partie à proposer des interventions pharmaceutiques en rapport avec les traitements et les prescriptions des patients hospitalisés.

Objectif principal de l'étude : L'objectif principal est de nature quantitative puisqu'il s'agit d'évaluer le nombre de divergences de PPI entre l'analyse officinale et l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie ».

Objectifs secondaires: Ils sont alors qualitatifs et consistent à :

- Décrire et analyser les divergences de PPI pour en trouver les raisons
- Identifier les différents leviers d'amélioration afin de réduire ce nombre de divergences
- Identifier les points nécessitant un approfondissement dans la formation des pharmaciens d'officine afin qu'ils soient préparés au mieux pour leurs nouvelles missions puisque les bilans de médication pour les personnes âgées polymédiquées viendront enrichir la convention nationale pharmaceutique de 2012.

DEUXIEME PARTIE

METHODES

1. Design de l'étude

1.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude menée lors du stage de pratique professionnelle en officine de 6^{ème} année (promotion 2010/2011). Cette étude était prospective et en ouvert.

1.2. Population de l'étude

1.2.1 Les critères d'inclusion des patients

- Homme ou femme de 75 ans ou plus,
- Avec au moins 5 médicaments prescrits sur leur ordonnance (chronique),
- Ayant donné leur consentement libre et éclairé,
- Pouvant s'exprimer de façon suffisante à l'oral ou à l'écrit afin de répondre au questionnaire.

1.2.2. Les critères d'exclusion des patients

Présence de troubles cognitifs.

Chaque étudiant a recruté des patients dans son officine de stage, ce qui a représenté un panel de 60 officines participantes, majoritairement dans l'ex-région Midi-Pyrénées.

2. Durée de l'étude

La durée totale de l'étude correspondait à celle du stage en officine soit 6 mois du 02 Janvier 2016 au 17 Juin 2016. Durant le premier mois, un repérage des patients répondants aux critères a été fait. Puis, du 1^{er} Février au 17 Juin, ont eu lieu les entretiens entre les étudiants et les patients ayant accepté de participer.

3. Recueil des données

3.1. Préparation à l'entretien

Auprès des patients répondant aux critères d'inclusion, chaque étudiant a expliqué les objectifs du bilan de médication de façon éclairée afin qu'ils donnent ou non leur accord de procéder à l'entretien. Si leur consentement était donné, un rendez-vous était fixé. Il était demandé aux patients d'apporter le jour de l'entretien, dans la mesure du possible, les ordonnances du médecin traitant, du

ou des spécialiste(s), les derniers bilans biologiques, le(s) compte-rendu(s) d'hospitalisation récent(s) et leur carnet de vaccination.

Une consultation du Dossier Pharmaceutique (DP) par le biais de la carte vitale était effectuée afin de répertorier les dernières délivrances de médicaments.

- ❖ Auprès du médecin traitant : Son accord a été demandé, par un premier contact téléphonique leur expliquant le but de ces bilans de médication. Les antécédents du patient concerné étaient alors recueillis, soit par téléphone, soit de manière informatisée puisqu'il était possible de leur envoyer par Medimail (boîte mail sécurisée pour l'échange de données) une partie du questionnaire à remplir et à nous renvoyer. Le médecin était également informé que s'il le souhaitait, l'étudiant pouvait lui faire un retour écrit ou oral de l'entretien.
- Par l'étudiant, certaines parties du questionnaire étaient pré-remplies avant la venue du patient, grâce aux informations issues du DP ou du médecin généraliste, notamment la partie concernant les antécédents médicaux (Figure 13), afin de préparer au mieux cet entretien et de ne pas mobiliser le patient trop longtemps.

Figure 13 : Questionnaire rassemblant les antécédents médicaux

Démence	Epilepsie	Maladie de Parkinson	Pathologies neurologiques :			Trouble psychotique	Trouble bipolaire	Dépression	Pathologies psychiatriques:	AIT	AVC avec ou sans séquelle	Arrériopathie des membres inférieurs	Insuffisance cardiaque	IDM on insuffisance coronarienne	FIGHTHATION AUTICULAITE ON LINES	1. Special contraction of the state of the s	Hymercho lectoro lemie	HTA	Pathologies cardiovasculaires :	Pathologies associées
□ Оші	D Ou	о Оші				□ Oui	п Ош	п Оші		□ Ош	п Ош	o Oui	□ Ош	II OIL			2	II Ou		
□ Non	□ Non	E Non				□ Non	E Non	E Non		E Non	п Non	□ Non	II Non	II NOB	DNOB		Non	E Non		
□ Ne sait pas	n Ne sait pas	□ Ne sait pas				□ Ne sait pas	□ Ne sait pas	□ Ne sait pas		п Ne sait pas	n Ne sait pas	□ Ne sait pas	□ Ne sait pas	□ Ne sait pas	o Ne sair pas	the same same	n Nie cait nac	□ Ne sait pas		
	Inconfinence urinaire	Perte d'appétit	Perte de poids de + de 4.5 kg dans l'année	Sonmolence en journée	Plainte du sommeil	Chute au cours des 3 derniers mois		Autres :		Autres pathologies ? (précisez)			Maladie de système (Horton, PR, Goujerot)	Ostéoporose fracturaire	UGD < 2 mois et/ou RGO symptomatique	Dysthyroidie	Pathologie pulmonaire chronique	Cancer en cours d'évolution	Insuffisance rénale	Autres pathologies :
	o Oui	□ Oui	o Oui	o Oui	o Oui	□ Oui							□ Oui	□ Oui	□ Oui	□ Oui	□ Oui	Oui	□ Oui	
	□ Non	□ Non	□ Non	□ Non	□ Non	□ Non							□ Non	□ Non	□ Non	□ Non	□ Non	□ Non	□ Non	
	□ Ne sait pas	□ Ne sait pas	 Ne sait pas 	□ Ne sait pas	□ Ne sait pas	□ Ne sait pas							□ Ne sait pas	□ Ne sait pas	□ Ne sait pas	□ Ne sait pas	□ Ne sait pas	□ Ne sait pas	□ Ne sait pas	

3.2. Entretien avec le patient

La durée de l'entretien a été fixée à 30 minutes environ. Pendant ce temps imparti, l'étudiant remplissait le questionnaire en posant les questions, seul, directement au patient. Suite à l'entretien, l'étudiant avait la possibilité de solliciter un pharmacien de l'officine de stage pour revoir, avec lui, les points nécessaires. Les parties complétées, lors de l'entretien, étaient les suivantes :

❖ Données sociodémographiques :

Figure 14 : Questionnaire traitant les données sociodémographiques

Données sociodé	mographiques								
Initiales nom préno	m:								
Sexe: DF DM									
Age :									
Poids (kg):	1.11								
Lieu d'habitation :	Domicile (habitation individuelle)								
	Domicile (habitation collective)								
	□ Foyer logement								
	□ EHPAD								
	□ Autre (précisez) :								
Mode d'habitati	on : 🗆 Seul(e)								
	□ Avec conjoint								
	□ Avec famille								
	□ Autre (précisez)	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	.,,,,,,,,,,,,,,,,						
Aides existantes	: 🗆 Oui (si oui, préci	sez)	□ Non	□ Ne sait pas					
	Aide-ménagère								
	IDE	□ Oui	□ Non						
	Kinésithérapeute	o Oui	□ Non						
	Portage des repas	□ Oui	□ Non						
	Téléalarme	□ Oui	□ Non						
	Autre	□ Oui	□ Non	A T					
	Si oui, préci	sez :							

Evaluation de la fragilité :

Figure 15 : Questionnaire d'évaluation de la fragilité de la personne âgée

Entourer le résultat obtenu

Domaine	Questions	Réponses	Score
Dépendance	A. Avez-vous des difficultés à marcher 400 mêtres (environ un tour d'un terrain de foot	a. Peu ou pas de difficultés b. Beaucoup de difficultés ou incapacité	0
	ou 2-3 bâtiments) ?		1
	B. Avez-vous des difficultés à monter un escalier (environ 10 marches)?	a. Peu ou pas de difficultés b. Beaucoup de difficultés ou incapacité	0
	(1
Fragilité	C. Au cours de l'année passée, avez-vous	a. Non	0
	perdu plus de 4,5 kg involontairement ?	b. Oui	ī
	D. La semaine passée, combien de fois avez- vous ressenti les états suivants : « Tout ce	a. Rarement ou parfois (2 fois ou moins par	0
	que je faisais me demandait un effort » ou « Je ne pouvais pas aller de l'avant »	b. Souvent ou la plupart du temps (Plus de 3 fois par semaine)	1
	Quel est votre niveau actuel d'activité physique ?	Activité physique régulière (au moins 2-4 heures par semaine)	0
		b. Aucune activité physique ou rarement (quelques promenades ou sorties pour aller faire des courses)	1

Les personnes âgées fragiles sont plus à risque de décompensation, avec une évolution vers un état de dépendance, pouvant être engendré par un facteur déclenchant (une chute, une hospitalisation...).

Il est donc apparu opportun d'effectuer un dépistage des personnes à risque de devenir dépendantes dans un futur proche, au sein de notre panel de patients. Pour cela, nous nous sommes basés sur une liste de cinq questions (**Figure 15**) évaluant la présence des cinq composantes du phénotype de la fragilité élaboré par Fried et son équipe (16) :

- une perte de poids involontaire
- une diminution de la vitesse de marche
- une diminution de la force de préhension
- une sensation de fatigue, d'épuisement
- des activités physiques réduites

Ainsi, en fonction du score obtenu, le patient a été considéré comme :

- **Dépendant** si : A+B ≥ 1,
- **Fragile** si A+B =0 ou C+D+E ≥ 1,
- Robuste si A+B+C+D+E = 0

Traitements médicamenteux

Figure 16 : Tableau répertoriant les différents traitements et les connaissances des patients.

DCI / Dosage	100	NON	Posologie Moment de prise	NON	Indication	IJO	NON	Date de début du traitement (jjmmaaaa)	Biologie ou éléments d'efficacité ou d'effets indésirables en lien avec le médicament	Type d'intervention pharmaceutique SFPC
r										
2										
3										

Ce tableau (**Figure 16**) a été pré-complété par les étudiants avant l'entretien avec le patient, grâce aux différents historiques retrouvés au sein du logiciel informatique de l'officine, dans le DP, ou bien grâce aux données fournies par le médecin traitant.

Chaque ligne correspondait à un médicament différent. Il devait être renseigné la Dénomination Commune Internationale (DCI), le dosage précis, la posologie et le moment de prise ainsi que l'indication pour laquelle il était utilisé. Chacune de ces informations ont été reprises avec le patient, lors de l'entretien. La fin du tableau concernait les données biologiques éventuelles que l'étudiant avait pu collecter en rapport avec le médicament (par exemple l'INR pour les anti-vitamines K). La dernière colonne a servi à codifier les interventions proposées lors de l'analyse pharmaceutique ultérieure des prescriptions médicamenteuses du patient.

Les deux colonnes OUI/NON ont permis de quantifier la connaissance du patient pour les items associés : OUI si le patient connaissait l'information du médicament demandée, NON si ce n'était pas le cas. Cela a permis d'avoir une vision détaillée du niveau de compréhension de son traitement.

Gestion du traitement

D'autres items concernant plus globalement la gestion des traitements par le patient, son observance et son rapport à l'auto-médication étaient présents dans le questionnaire. Voici quelques-unes de ces questions (la totalité du questionnaire se trouve en **Annexe 5**) :

- Êtes-vous à jour des vaccinations de grippe, tétanos, pneumocoque ?
- A propos de la gestion globale des traitements : Utilisez-vous un pilulier ? Allez-vous chercher vous-même vos médicaments à la pharmacie ? Gérez-vous la prise de vos traitements seuls ? Les horaires de prise sont-ils adaptés à votre mode de vie ?
- A propos de la gestion des stocks : Vous arrive-t-il de manquer de médicaments ou au contraire avoir un stock de médicament excédentaire ?
- A propos de l'observance : Avez-vous des difficultés liées à la forme de certains médicaments ? Y-a-t-il des médicaments que vous écrasez ou des gélules que vous ouvrez ? Vous arrive-t-il d'oublier de prendre vos médicaments ?
- A propos de l'auto-médication : Avez-vous parfois recours à la prise de médicaments sans prescription ? Avez-vous déjà diminué ou augmenté les doses de certains médicaments de votre propre initiative ?

lci se termine le questionnaire. Le patient a alors le choix de vouloir ou non communiquer ces informations au médecin traitant.

Ce questionnaire n'est pas simplement une réponse du patient par oui ou non, mais plutôt une discussion établie entre l'étudiant, futur professionnel de santé et le patient. L'étudiant doit alors donner les conseils pour le bon usage des médicaments et pour une observance optimale.

Synthèse

Après avoir renseigné les premiers éléments du questionnaire, l'étudiant remplissait un tableau synthétique (**Annexe 5**) des différents points abordés au cours de l'entretien, les conseils apportés au patient et comment il avait résolu les éventuels problèmes rencontrés.

Dans un deuxième temps, il a notifié au médecin généraliste les interventions pharmaceutiques qu'il proposait en annotant, dans un tableau prévu à cet effet (**Annexe 5**), le médicament en question et l'intervention associée. Ce tableau a été transmis au médecin traitant, si ce dernier le souhaitait et si le patient avait donnée son accord.

❖ Satisfaction des patients vis-à-vis de la revue de médication

La dernière partie de l'entretien concernait l'évaluation par le patient du questionnaire, en termes de durée, d'utilité, de points à améliorer... (**Figure 17**) Les remarques et notes avaient pour objectif de modifier le questionnaire afin de l'optimiser.

Figure 17 : Questionnaire d'évaluation de la satisfaction des patients interrogés

nous venous d'effectuer?					Pensez-vous que cet entretien vous aidera a améliorer la gestion et la préparation de votre traitement?	a améliorer la	gestion et la préparation de votr
0 1 2 3 4	M	6 7	100	10	± 0±	n Non	n Non applicable
					Cette entreben a-t-il permis de répondre aux diverses questions que vous auriez pu avoir concernant voire traitement médicamenteux ?	aux diverses q	uestions que vous auriez pu avoi
Cet entreden vous a-t-u paru :							
o top long					пОші	n Non	n Non applicable
n trop court							
n d'une durée correcte					Existe-t-il des points que vous aurier souhaité aborder su cours de cet entretien et qui ne l'ont par été ?	aite aborder sı	n cours de cet entretien et qui ne
Pensez-vous, d'une manière générale, que cet entrefien aura été utile pour améliorer votre prise charge pharmaceutique ?	que cet ent	retien aura été	utile pour	meliorer	D ON:	п Non	n Ne sait pas
n pas du tout utile					or our neighbor.		
n plutôt pas wille							
n plutôt utile							
o nes utile							
Cet entretien vous a-t-il permis de mieux connaître votre traitement médicamenteux?	connaître vo	tre traitement t	nedicamente	11.7			
En terme de spécialités pharmaceutiques?	E On	n Non	n Ne sait pas	ait pas			
En terme d'indications ?	O OH	n Non	n Ne sait pas	ait pas			
En terme de posologies?	u Oni.	n Non	to Ne sait pas	air pas			
	1	Non	1	D Ne sait pas			

3.3. Identification des prescriptions potentiellement inappropriées (PPI)

Après chaque entretien, l'étudiant a du trier les informations recueillies et coter les prescriptions potentiellement inappropriées (PPI) (de A à N) en fonctions des critères définis par la SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique) et de la HAS (Haute Autorité de Santé), comme le présente la **Figure 18.**

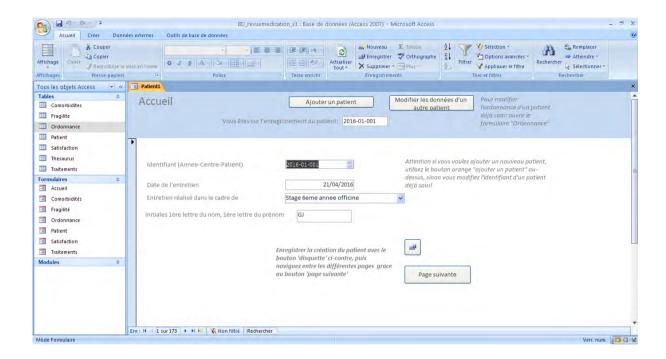
Figure 18 : Les différents types d'interventions pharmaceutiques proposées selon les critères de la SFPC.

nterv	entions pharmaceutiques proposées selon les critères de la SFPC
Non	-conformité du choix du médicament aux différents consensus
A	Présence de médicament(s) ayant un rapport bénéfice/risque défavorable de la liste de Laroche
В	Présence de médicament(s) ayant un rapport bénéfice/risque défavorable autres que ceux de la list
C	Présence de médicament(s) ayant une efficacité discutable liste de Laroche et autres
Con	tre-indication absolue à l'usage du médicament
D	Il existe une contre-indication absolue à l'usage du médicament
Sour	s-dosage
Ē	le médicament est util isé à une dose trop faible
Surd	losage
T	le médicament est utilisé à une dose trop élevée
Méd	licament non indiqué
	cription de 2 médicaments ou plus à principe actif différent mais appartenant nême classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique
G	Prescription concomitante de 3 psychotropes ou plus
H	Prescription concomitante de 2 neuroleptiques ou plus
	Prescription concomitante de 2 benzodiazépines ou plus
1.	Prescription concomitante de 2 antidépresseurs ou plus
K	Prescription concomitante de 2 diurétiques ou plus
1	Prescription concomitante de 4 antihypertenseurs ou plus
M	Autre redondance
Inte	raction
100	Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante

Pour un même médicament, plusieurs interventions pouvaient être effectuées par l'étudiant.

4. Informatisation des données par formulaire Microsoft Access

Après s'être réparti les cahiers d'observation, nous, les trois étudiantes concernées par cette étude, avons informatisé les données afin de faciliter leur analyse statistique. Pour cela, un formulaire Access© a été créé nous permettant de saisir une à une, les données de chaque dossier.



5. Aspects administratifs et éthiques

Le REIPO a pour objectif de sensibiliser les jeunes pharmaciens aux bilans de médication. Il a mis en place ce projet au cours du stage de 6^{ème} année en 2015/2016, en élaborant ce questionnaire afin de guider au mieux les étudiants et dans le but d'exploiter ultérieurement les résultats obtenus.

Ce projet a été soutenu par la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse et a été intégré comme objectif de stage à atteindre pour l'étudiant. Pour cela, il a fallu que la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) valide à son tour ce questionnaire. Le label SFPC a donc été obtenu.

Toutes les personnes ayant accès aux données personnelles ont été soumises au secret professionnel. Les données recueillies sur les personnes incluses dans l'étude ont été anonymisées.

Un numéro a ainsi été attribué à chaque patient, décomposé comme suit :

- l'année au cours de laquelle a été menée cette étude : 2016,
- le numéro d'officine (le numéro centre), allant donc de 1 à 60 (60 officines ayant participées au bilan de médication),
- le numéro de patient que chaque étudiant a donné en fonction de l'ordre d'inclusion dans l'étude, au sein de son officine.

Le numéro d'identification final se constituait donc de la façon suivante :

2016 - n°centre - n°patient

6. Analyses statistiques

Les analyses statistiques effectuées pour cette étude furent principalement descriptives. Elles ont été réalisées à l'aide du logiciel STATA 14[®] qui est un serveur de calcul statistique largement utilisé par la communauté scientifique.

De plus, pour le troisième sujet de thèse, nous rappelons que l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » a ré-analysé 100 prescriptions sur les 483 recueillies ce qui représente un peu plus de 20% de l'échantillon. L'objectif est donc de quantifier les divergences avec l'analyse officinale.

La complexité de cette étude réside alors dans le fait que lorsque, pour un patient donné, nous nous intéressions aux différents types de prescriptions inappropriées pour chacun des traitements, il existait plusieurs possibilités :

- Pour le médicament en question, l'analyse officinale et celle de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » étaient d'accord sur l'absence de PPI ou sur une PPI en particulier (par exemple balance bénéfice/risque défavorable sur la liste de Laroche)
- Pour le médicament en question, l'analyse officinale et celle de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » n'étaient que partiellement d'accord. Par exemple, l'analyse officinale a rapporté pour un même médicament une PPI de type balance bénéfice/risque défavorable sur la liste de Laroche et une PPI de type efficacité discutable alors que l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » n'a relevé que la première.

- Pour le médicament en question, l'analyse officinale et celle de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » étaient en total désaccord. Par exemple, l'analyse officinale a rapporté une PPI de type indication absente alors qu'il y avait en réalité une indication et l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » n'a donc rapporté aucune intervention.

Par conséquent, un Kappa de Cohen qui viserait à évaluer une simple concordance entre deux juges ne peut pas être utilisé. De plus, pour un même patient, il existait plusieurs lignes de traitement donc plusieurs « concordances » à évaluer.

La solution la plus intégrée consistait donc à définir pour un patient donné c'est-à-dire pour une prescription, un nombre de différences (de divergences) entre les PPI mises en évidence par l'analyse officinale et les PPI mises en évidence par l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie ». Une PPI identifiée par l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » mais pas par l'équipe officinale compte pour une différence. De la même manière une PPI identifiée à tort par l'équipe officinale compte aussi pour une différence puisqu'elle aurait potentiellement pu conduire à une intervention pharmaceutique erronée auprès du prescripteur ce qui est possiblement encore plus délétère.

Voici deux exemples d'analyse de la concordance.

Patient n°2016-12-003

Ce patient présentait les antécédents suivants : Hypertension artérielle (HTA), hypercholestérolémie et Infarctus du myocarde (IDM)

Traitements	PPI analyse officinale	PPI analyse de l'équipe référente « pharmacie
		clinique gériatrie »
BISOPROLOL	Aucune intervention	Aucune intervention
FUROSEMIDE	Aucune intervention	Indication absente
LERCANIDIPINE	Aucune intervention	Aucune intervention
ACIDE ACETYLSALICYLIQUE	Aucune intervention	Aucune intervention
SIMVASTATINE	Aucune intervention	Aucune intervention
IEC	-	Ajout: absence de
		thérapeutique pour indication
		médicale valide

Par conséquent, pour ce patient, deux divergences de PPI ont été relevées.

Patient n°2016-05-006

Ce patient avait pour antécédents : IDM avec pose de stent, cholécystectomie, hypertrophie bénigne de la prostate, hernie inguinale, cataracte, carcinome, fracture, vertiges.

Traitements	PPI analyse officinale	PPI analyse de l'équipe
		référente « pharmacie
		clinique gériatrie »
VERAPAMIL	Aucune intervention	Balance bénéfice/risque
		défavorable autre liste (liste
		européenne)
ACIDE	Aucune intervention	Aucune intervention
ACETYLSALICYLIQUE		
ACETYLLEUCINE	Aucune intervention	Aucune intervention
ATORVASTATINE	Aucune intervention	Aucune intervention
BROMAZEPAM	Balance bénéfice/risque	Balance bénéfice/risque
	défavorable selon la liste de	défavorable selon la liste de
	Laroche	Laroche
BIMATOPROST	Aucune intervention	Aucune intervention
LARMES ARTIFICIELLES	Aucune intervention	Aucune intervention
ET DIVERSES AUTRES		
PREPARATIONS		
PAROXETINE	Aucune intervention	Indication absente
IEC	-	Ajout: absence de
		thérapeutique pour indication
		médicale valide
VITAMINE D	-	Ajout: absence de
		thérapeutique pour indication
		médicale valide

Par conséquent, nous avons identifié quatre divergences de PPI dans la prescription de ce patient.

TROISIEME PARTIE

RESULTATS

1. Caractéristiques de la population

La période de recueil des données a eu lieu durant le stage de pratique professionnelle en officine des étudiants en sixième année d'études pharmaceutiques et s'étend du premier février au 17 juin 2016. Ainsi, 451 bilans de médication ont été menés sur cette période, auxquels se rajoutent 32 dossiers transmis par les étudiants en pharmacie de l'Université de Lyon qui ont pris part à ce projet. Le nombre total de patients s'élève donc à N = 483.

Ont été exclus de l'étude les patients dont l'âge était inférieur à 75 ans, présentant moins de cinq traitements, souffrant de troubles cognitifs ou ne pouvant pas s'exprimer de façon suffisante à l'oral ou à l'écrit (sauf si un aidant pouvait contribuer à répondre aux questions du bilan).

Ainsi, parmi les 483 patients inclus dans notre cohorte, 258 patients étaient de sexe féminin ce qui représente 53.5%, on observe donc une légère majorité féminine bien que l'écart soit faible.

En ce qui concerne l'âge, l'âge médian est de 81 ans avec un intervalle interquartile compris entre 78 et 85 ans. L'âge minimum est alors de 75 ans et l'âge maximum 98 ans.

2. Etude des traitements et des PPI proposées dans l'analyse officinale

2.1. Polymédication: évaluation du nombre de médicaments prescrits

Si l'on reprend la définition de la polymédication telle que décrite plus haut avec un seuil le plus souvent retrouvé dans la littérature de 5 médicaments et plus administrés simultanément, 100% des patients de notre cohorte sont bien-sûr considérés comme polymédiqués puisqu'il s'agissait d'un des critères d'inclusion. On peut alors noter un nombre moyen de 8.41 médicaments avec un écart-type de +/-2.57, le nombre médian étant de 8 médicaments avec un intervalle interquartile compris entre 6 et 10.

Considérons maintenant l'<u>hyper</u>polymédication avec un seuil de 9 médicaments prescrits. Il s'élève à 142 personnes soit 29.89%. Ainsi, près d'un tiers de notre panel de personnes âgées dont l'âge médian est de 81 ans est considéré comme hyperpolymédiqué. Bien que le lien entre polypathologie, polymédication et augmentation de la mortalité reste aujourd'hui controversé, il apparaît primordial d'optimiser le traitement de ces personnes âgées afin de réduire ce pourcentage.

2.2. Principales classes de médicaments prescrits

Au sein des 483 bilans de médication recueillis, nous avons référencé au total 3983 lignes de médicaments prescrits. Nous avons alors classé ces médicaments grâce à la Classification ATC, Anatomique, Thérapeutique et Chimique. Ce système est validé au niveau mondial et est d'ailleurs utilisé par l'OMS. La **table 4** répertorie par ordre décroissant les classes médicamenteuses retrouvées au sein des prescriptions de notre cohorte de patients, d'abord par groupe anatomique, puis par groupe thérapeutique. Il faut cependant noter que 18 médicaments n'avaient pas de code ATC, ce qui porte le nombre de lignes prescrites à 3965.

Table 4 : Répartition des médicaments prescrits en fonction de leur classification anatomique et thérapeutique

Classes médicamenteuses	Nombre de lignes n(%) N = 3965	Nombre de patients n (%) N = 483
Classes anatom	niques	
C : Système cardiovasculaire	1341 (33.82)	444 (91.93)
A : Voies digestives et métabolisme	726 (18.31)	350 (72.46)
N : Système nerveux	673 (16.97)	339 (70.19)
B : Sang et organes hématopoïétiques	382 (9.63)	318 (65.84)
H : Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	178 (4.49)	142 (29.40)
M : Muscle et squelette	160 (4.04)	138 (28.57)
G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles	133 (3.35)	107 (22.15)
R : Système respiratoire	160 (4.04)	94 (19.46)
S : Organes sensoriels	110 (2.77)	71 (14.70)
D : Médicaments dermatologiques	39 (0.98)	34 (7.04)
L : Antinéoplasiques et immunomodulateurs	28 (0.71)	24 (4.97)
J : Anti-infectieux généraux à usage sytémique	20 (0.50)	19 (3.93)
V : Divers	10 (0.25)	10 (2.07)
P : Antiparasitaires, insecticides	5 (0.13)	5 (1.04)
Classes thérape	utiques	
B01 : Antithrombotiques	348 (8.78)	304 (62.94)
C09 : Médicaments agissant sur le système rénine	294 (7.41)	287 (59.42)
angiotensine		
C10 : Hypolipidémiants	281 (7.09)	272 (56.31)
C07 : Beta-bloquants	226 (5.70)	223 (46.17)
N02 : Analgésiques	243 (6.13)	217 (44.93)
A02 : Médicaments des troubles de l'acidité	218 (5.50)	201 (41.61)
C03 : Diurétiques	208 (5.25)	185 (38.30)
N05 : Psycholeptiques	215 (5.42)	172 (35.61)
C08 : Inhibiteurs calciques	156 (3.93)	151 (31.26)
A10 : Médicaments du diabète	224 (5.65)	129 (26.71)
H03 : Médicaments de la thyroïde	136 (3.43)	122 (25.26)
C01 : Médicaments en cardiologie	123 (3.10)	108 (22.36)
G04 : Médicaments urologiques	126 (3.18)	101 (20.91)
N06 : Psychoanaleptiques	114 (2.88)	101 (20.91)
A11 : Vitamines	94 (2.37)	91 (18.84)
S01 : Médicaments ophtalmologiques	109 (2.75)	71 (14.70)
R03 : Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes	112 (2.82)	64 (13.25)
A06 : Médicaments de la constipation	73 (1.84)	62 (12.84)

2.3. Description des principaux types de PPI

Au sein de l'analyse officinale, les étudiants n'ont proposé aucune PPI pour 63 patients soit 13.04%. Cela signifie donc que sur un nombre total de 483, 420 personnes âgées de notre panel présentent au moins une PPI soit 86.96%. Nous avons alors voulu classer ces PPI selon les critères de la SFPC et la **table 5** montre le classement par ordre décroissant de ces différents types de PPI.

Table 5 : Classification des PPI en fonction des critères de la SFPC

Type de prescription potentiellement inappropriée	Nombre de patients (%)
Ajout : absence de thérapeutique pour indication médicale valide	277 (57.35)
Indication absente	225 (46.58)
A : Bénéfice/risque défavorable Laroche	179 (37.06)
C : Efficacité discutable	151 (31.26)
F : Dose trop élevée	112 (23.19)
B : Bénéfice/risque défavorable autre liste	76 (15.73)
N : Interaction	62 (12.84)
L : 4 antihypertenseurs ou plus	50 (10.35)
Ajout : médicament synergique ou correcteur	40 (8.28)
E : Dose trop faible	31 (6.42)
M : Autre redondance	27 (5.59)
D : Contre-indication absolue	21 (4.35)
K : 2 diurétiques ou plus	18 (3.73)
I : 2 benzodiazépines ou plus	17 (3.52)
J : 2 antidépresseurs ou plus	9 (1.86)
G: 3 psychotropes ou plus	2 (0.41)
H : 2 neuroleptiques ou plus	0 (0)

Nous observons que les PPI les plus massivement proposées concernent l'ajout d'un médicament suite à l'absence d'une thérapeutique pour une indication médicale valide. Il faut alors préciser que les étudiants ont choisi de rajouter chez 231 patients soit quasiment la moitié de l'échantillon, de la vitamine D ou un de ses analogues. Nous détaillerons cela plus tard dans notre analyse.

3. Concordance entre l'analyse officinale et l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie »

3.1. Analyse du nombre de divergences

La **figure 19** présente le nombre de divergences de PPI par patient. La grande majorité se situe entre 0 et 4 différences sur une même prescription.

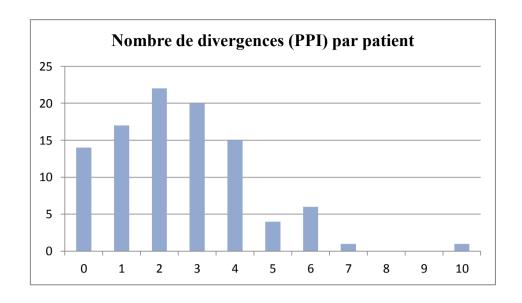


Figure 19 : Nombre de divergences par patient

Le nombre moyen de divergences par patient est alors de :

2.54 avec un écart-type de 1.87

3.2. Résultats de l'analyse de la concordance par types de PPI

3.2.1. Prescriptions identifiées comme potentiellement inappropriées dans l'analyse officinale et non identifiées comme telles dans l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie »

Balance bénéfice / risque défavorable sur la liste de Laroche

Les prescriptions suivantes ont été identifiées dans l'analyse officinale comme potentiellement inappropriées car présentant une balance bénéfice/risque défavorable selon la liste de Laroche :

- Acide valproïque
- Ebastine
- Oxazépam 10 mg/jour
- Lorazépam 1 mg/jour
- Zolpidem 5 mg/jour
- Zopiclone sans dosage précisé

Balance bénéfice / risque défavorable sur une autre liste

Les médicaments suivants ont été considérés dans l'analyse officinale comme ayant une balance bénéfice/risque défavorable selon d'autres listes, notamment la liste européenne.

- Silodosine
- Venlafaxine
- Gliclazide
- Atorvastatine
- Répaglinide

Efficacité discutable

Parmi les médicaments identifiés à tort par les étudiants comme ayant une efficacité discutable, nous pouvons citer :

- Oxazépam
- Finastéride
- Gliclazide
- Allopurinol
- Zolpidem
- Clomipramine
- Zopiclone

- Lorazépam
- Lévothyroxine sodique
- Topiramate
- Furosémide
- Acide acétylsalicylique
- Alprazolam
- Lormétazépam

■ Contre-indication absolue :

Aucune contre-indication absolue n'a été identifiée à tort dans l'analyse officinale.

Dose trop faible :

Les étudiants ont considéré les médicaments suivants comme sous-dosés alors que ce n'est pas le cas dans l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie ».

- Paracétamol 1 g * 2/jour
- Candésartan 2 mg/jour
- Nébivolol 5 mg : ¼ de comprimé/jour
- Nébivolol 2,5 mg/jour
- Metformine 1 g * 2/jour sans dosage de l'HbA1c
- Lévothyroxine sodique 137,5 μg/jour sans dosage de la TSH

Dose trop élevée :

L'analyse officinale présente ces médicaments comme ayant une posologie trop élevée. Cependant, l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » ne les a pas considérés comme sur-dosés.

- Paracétamol 4 g/jour
- Prégabaline 50 mg * 2/jour
- Amlodipine 10 mg/jour
- Fénofibrate 160 mg/jour
- Acide acétylsalicylique 100 mg/jour
- Hydrochlorothiazide 25 mg/jour
- Trimébutine 200 mg : 3 comprimés par jour
- Atorvastatine 80 mg/jour chez un patient en post-Infarctus du myocarde (IDM)
- Furosémide 40 mg/jour chez un sujet insuffisant cardiaque

3 psychotropes ou plus et 2 neuroleptiques ou plus

Aucun cas n'a été identifié à tort par les étudiants dans ces deux rubriques.

2 benzodiazépines ou plus

Les étudiants ont identifié le LORMETAZEPAM et l'ALPRAZOLAM en tant que PPI mais l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » a considéré que le LORMETAZEPAM était utilisé pour son effet hypnotique, ce qui est d'ailleurs son AMM. La même réflexion a été appliquée pour le ZOLPIDEM dans son association avec le LORAZEPAM.

2 antidépresseurs ou plus

Une redondance a été considérée dans l'analyse officinale entre l'OXAZEPAM et la PAROXETINE. Or, l'OXAZEPAM n'est pas un antidépresseur mais un anxiolytique.

2 diurétiques ou plus

La co-prescription de FUROSEMIDE avec de l'EPLERENONE ou de la SPIRONOLACTONE a été identifiée dans l'analyse officinale comme PPI chez un insuffisant cardiaque.

4 antihypertenseurs ou plus

Il existe 2 cas dans l'analyse officinale où les 4 antihypertenseurs n'étaient pas tous identifiés comme « 4 antihypertenseurs ou plus » ce qui pour l'analyse des données peut fausser le comptage.

Autre redondance

Un autre type de redondance concernant la prescription simultanée de SILODOSINE et de FINASTERIDE a été identifiée par les étudiants mais pas par l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie ».

Interactions

Différentes interactions ont été identifiées dans l'analyse officinale mais pas dans l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie ». Nous pouvons citer :

- Fluindione Amoxicilline/Acide clavulanique
- Acide acétylsalicylique Trimébutine
- Acide acétylsalicylique Fluindione
- Zopiclone Sertraline Morphine
- Amlodipine Enalapril Lercanidipine Digoxine Alfuzosine

Ajout d'un médicament synergique ou correcteur

Dans cette rubrique, les étudiants ont proposé l'ajout de CODEINE pour le traitement de douleurs, ce que l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » n'aurait pas fait.

Ajout : absence de thérapeutique pour indication médicale valide

Dans cette rubrique, les étudiants ont proposé à tort d'ajouter un béta-bloquant ou un inhibiteur calcique pour une FA déjà sous FLECAINIDE, de l'ESOMEPRAZOLE chez un patient sous ACIDE ACETYLSALYCILIQUE sans notion d'ulcère ou RGO. Enfin, un ajout massif de VITAMINE D a été relevé.

Indication absente

Contrairement à l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie », l'analyse officinale a considéré que ces traitements ne présentaient pas d'indication.

- Prégabaline
- Paracétamol
- Febuxostat
- Lorazépam
- Sulfate ferreux
- Ebastine
- Rabéprazole chez un sujet avec un ulcère
- Oméprazole chez un patient sous corticoïdes per os
- Esoméprazole chez un patient sous corticoïdes per os

3.2.2. Prescriptions NON identifiées comme potentiellement inappropriées dans l'analyse officinale mais identifiées comme telles dans l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie »

Balance bénéfice / risque défavorable sur la liste de Laroche

Ces quatre médicaments ont été considérés comme ayant une balance bénéfice/risque dans l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » mais pas dans l'analyse officinale.

- Zopiclone 7,5 mg/jour
- Zolpidem 10 mg/jour
- Clomipramine
- Hydroxyzine

Balance bénéfice / risque défavorable sur une autre liste

Les médicaments suivants ont eux aussi une balance bénéfice/risque défavorable selon d'autres liste que la liste de Laroche mais n'ont été identifiés que dans l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie ».

- Fluoxétine
- Diclofénac
- Célécoxib
- Diltiazem
- Olmésartan
- Vildagliptine
- Sitagliptine
- Saxagliptine
- Codéine
- Trospium
- Pramipexole
- Nadolol

- Paroxétine
- Kétoprofène
- Racécadotril
- Vérapamil
- Glimépiride
- Topiramate
- Trimébutine
- Tramadol
- Ebastine
- Propranolol
- Acénocoumarol
- Lorazépam > 1 mg/jour

Efficacité discutable

Des traitements ont été identifiés par l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » comme ayant une efficacité discutable mais cela n'était pas le cas dans l'analyse officinale.

- Fénofibrate
- Ezétimibe
- Serenoa repens
- Gingko biloba
- Insaponifiables d'huiles d'avocat et de soja

Contre-indication absolue

Aucune divergence de PPI ne concerne la rubrique des contre-indications absolues.

Dose trop faible

Aucun médicament sous-dosé n'a été omis dans l'analyse officinale.

Dose trop élevée

La seule PPI identifiée par l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » ici concerne de l'ESCITALOPRAM à 20 mg / jour.

3 psychotropes ou plus

Il existe 5 cas où les étudiants n'ont identifié aucun des 3 psychotropes ou plus.

2 neuroleptiques ou plus et 2 benzodiazépines ou plus

Aucun cas de prescription simultanée d'au moins deux neuroleptiques ou deux benzodiazépines n'a été relevé par l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » sans qu'il n'apparaisse également dans l'analyse officinale.

2 antidépresseurs ou plus

Le seul cas de prescription de 2 antidépresseurs omis par les étudiants concernait du CITALOPRAM et de l'AMITRIPTYLINE.

2 diurétiques ou plus

Il y a 5 cas où les étudiants n'ont identifié aucun des 2 diurétiques ou plus.

4 antihypertenseurs ou plus

Il existe 5 cas où il n'a été identifié aucun des 4 antihypertenseurs ou plus.

Autre redondance

En ce qui concerne les autres types de redondances, nous pouvons citer du CALCIUM VITAMINE D avec du CHOLECALCIFEROL et du KETOPROFENE avec du DICLOFENAC.

Interactions

Les étudiants ont omis les interactions suivantes qui ont, en revanche, été identifiées dans l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie ».

- Escitalopram Tramadol
- Escitalopram Propranolol
- Lévothyroxine Sulfate ferreux administrés simultanément
- Digoxine Amiodarone

Ajout d'un médicament synergique ou correcteur

L'unique ajout proposé par l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » est la VITAMINE D chez des sujets avec antécédents de fractures.

Ajout : absence de thérapeutique pour indication médicale valide

Contrairement aux étudiants, l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » a proposé de rajouter les traitements suivants puisqu'il existait une indication valide.

- Anticoagulants oraux pour Fibrillation Auriculaire (FA)
- IEC chez des sujets en post-IDM ou insuffisants cardiaques ou avec une Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI)
- Béta-bloquants chez des sujets en post-IDM
- Statines chez des sujets en post-IDM

Indication absente

L'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » a considéré que les médicaments suivants n'avaient pas d'indication, ce qui n'est pas le cas dans l'analyse officinale.

- Furosémide pour hypertension artérielle (HTA) isolée
- Paroxétine sans dépression
- Fluindione sans FA, Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde
- Flécaïnide sans trouble du rythme
- Pantoprazole sans ulcère gastro-duodénal (UGD) et/ou reflux gastrooesophagien (RGO)
- Acide valproïque sans épilepsie
- Prégabaline sans épilepsies ni douleurs
- Clopidogrel ou Acide acétylsalicylique pour FA
- Spironolactone sans insuffisance cardiaque
- Allopurinol sans hyperuricémie ou goutte
- Statines en prévention primaire chez des sujets à faible risque cardiovasculaire (CV)

QUATRIEME PARTIE

DISCUSSION

Le nombre moyen de divergences moyen entre l'analyse officinale et l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » est de 2,54 par patient. La concordance peut donc être considérée comme moyenne. Nous allons maintenant tenter d'appréhender la nature de ces divergences, leurs causes et les leviers d'amélioration qui permettraient d'y pallier.

1. Nature des principales divergences entre analyse officinale et analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie »

Balance bénéfice / risque défavorable sur la liste de Laroche

Deux classes médicamenteuses sont présentes dans cette rubrique. D'abord, il s'agit des anxiolytiques et des hypnotiques. Les molécules principalement concernées sont les benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire c'est-à-dire moins de 20 heures. Les recommandations de la liste de Laroche proposent, dans le cas des personnes âgées, de réduire de moitié la dose journalière prescrite chez l'adulte jeune. En effet, il n'y a pas de réelle amélioration de l'efficacité avec des doses plus élevées, en revanche, le risque d'effets indésirables est accru. Ainsi, le ZOLPIDEM ne devra pas être prescrit à une dose supérieure à 5mg/jour (au lieu de 10mg/jour chez l'adulte jeune) et la posologie d'OXAZEPAM ne dépassera pas 60mg/jour (au lieu de 120mg/jour). Dans notre étude, nous avons alors relevé plusieurs divergences entre les deux analyses avec par exemple 40 prescriptions de ZOLPIDEM identifiées comme PPI alors que seulement 3 avaient un dosage supérieur à 5mg/jour. Le problème principal réside donc dans cette notion de demidose journalière qui n'a pas forcément été respectée dans l'analyse des étudiants. Ils ont omis de déclarer une PPI lorsque la posologie était trop élevée ou ont au contraire identifié en tant que PPI la prescription d'une benzodiazépine ou apparenté à dose réduite. C'est autant de divergences avec l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » qui auraient pu être évitées. Il est donc primordial de respecter les indications, conditions et alternatives que nous propose cette liste.

Ensuite, la principale autre cause de divergences dans cette rubrique concerne les médicaments à effets anticholinergiques (atropiniques). En effet, ces derniers présentent des effets indésirables, que cela soit au niveau central comme au niveau périphérique. Nous pouvons citer par exemple la confusion mentale, la constipation, la rétention urinaire, la sècheresse buccale, la tachycardie, ... Source d'inconfort chez l'adulte jeune en bonne santé, ils peuvent avoir des conséquences

véritablement néfastes chez la personne âgée, par exemple présentant un glaucome à angle fermé ou bien une hypertrophie de la prostate. De plus, la polymédication caractéristique des personnes âgées comme nous l'avons vu, entraîne un risque de cumul de prescription de médicaments à propriétés anticholinergiques qui sont pour certains méconnus. Il existe d'ailleurs des échelles afin d'évaluer le potentiel atropinique des médicaments. Nous pouvons citer l'Anticholinergic Drug Scale (ADS), l'Anticholinergic Risk Scale (ARS) ou l'Anticholinergic Cognitive Burden (ACB) qui est focalisée sur les effets cognitifs de médicaments à propriétés atropiniques (65). En fonction de l'échelle utilisée, chaque médicament se voit attribué une cotation allant de 1 à 3. La charge atropinique est alors calculée en faisant la somme des poids anticholinergiques des médicaments prescrits pour un même patient. Dans notre étude, les étudiants n'ont pas mentionné la CLOMIPRAMINE et l'HYDROXYZINE alors qu'elles présentent un potentiel anticholinergique élevé (Niveau 3 sur ADS), et ont identifié à tort l'EBASTINE comme PPI alors que cet antihistaminique est à priori dénué de ce type de propriétés.

Balance bénéfice / risque défavorable sur une autre liste

En dehors de la liste de Laroche, d'autres médicaments sont considérés comme inappropriés chez la personne âgée. Là encore, il s'agit d'une grande source de divergences entre les deux analyses.

La principale liste que nous avons utilisée pour cette rubrique est la liste européenne (**Annexe 4**). Cependant, les étudiants officinaux n'ont pas toujours utilisé cet outil comme en atteste le nombre important d'oublis de PPI concernant cette rubrique. L'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » a donc identifié par exemple :

- FLUOXETINE et PAROXETINE : ces deux antidépresseurs de la famille des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ne sont pas recommandés chez les personnes âgées puisqu'ils présentent de nombreux effets indésirables. En effet, la PAROXETINE provoque un risque accru de convulsions, chutes et fractures. Elle possède également des propriétés anticholinergiques dont nous venons de parler et c'est d'ailleurs principalement pour cette raison qu'elle est considérée comme inappropriée chez des personnes âgées. La FLUOXETINE quant à elle, est responsable d'effets indésirables au niveau central tels que insomnie, confusion, vertiges. De plus, c'est un inhibiteur des cytochromes, enzymes responsables du métabolisme de bon nombre de médicaments, notamment les CYP 3A4 et

- 2D6. Il existe donc de nombreuses interactions pharmacocinétiques avec par exemple le FLECAINIDE. Il est alors préconisé d'utiliser d'autres molécules de cette même famille telles que la SERTRALINE.
- VERAPAMIL et DILTIAZEM : ces deux antihypertenseurs inhibiteurs calciques peuvent aggraver une constipation et donc engendrer une occlusion par fécalome. Il y a également un risque de bradycardie avec ces deux molécules. De plus, ce sont des inhibiteurs du CYP 3A4. Ils réduisent donc le métabolisme de ses substrats tels que certaines statines, l'AMIODARONE ou des hypnotiques comme le ZOLPIDEM et le ZOPICLONE. Cela justifie donc de réduire leurs doses ou bien de substituer par d'autres thérapeutiques antihypertensives telles que l'AMLODIPINE, les bétabloquants cardiosélectifs, les IEC ou bien les diurétiques.
- CODEINE et TRAMADOL: en ce qui concerne la prise en charge de la douleur chez les personnes âgées, nous pouvons parler de ces deux antalgiques de palier 2. Ces derniers présentent des effets indésirables fréquents, particulièrement chez la personne âgée, tels que nausées, vertiges, confusion. On peut même rajouter l'hypotension, la constipation et la dépression respiratoire avec la codéine. Il est donc préconisé d'utiliser d'autres types d'antalgiques et notamment de petites doses de morphiniques. De plus, ils sont très souvent associés à du PARACETAMOL dans le traitement des douleurs, de nombreuses associations fixes sont d'ailleurs sur le marché. Or, le PARACETAMOL est largement prescrit chez les sujets âgés ce qui peut alors les exposer à un risque de surdosage si une adaptation de posologie n'est pas correctement établie. Les effets au niveau hépatiques peuvent être dans ce cas critiques.
- les AINS tels que le KETOPROFENE, le DICLOFENAC ou le CELECOXIB comportent un risque important de saignements gastro-intestinaux avec ulcération voire même perforation. D'autant plus chez les personnes âgées polymédiquées qui sont donc exposées à un risque d'interactions médicamenteuses. Par exemple, il y a une majoration du risque hémorragique lors de la prise simultanée avec un anticoagulant ou un antiagrégant plaquettaire. Les AINS inhibent également la synthèse des prostaglandines dont certaines sont vasodilatatrices et antagonisent donc une partie des propriétés vasodilatatrices des IEC. Ils réduisent ainsi leurs effets antihypertenseurs et peuvent conduire à la décompensation d'une

insuffisance cardiaque. D'une manière générale, il est donc recommandé de choisir un autre type d'antalgique plutôt qu'un AINS dans le traitement des douleurs des personnes âgées. Si l'utilisation d'un AINS s'avère néanmoins nécessaire, il est préférable selon la liste européenne d'utiliser l'IBUPROFENE avec une posologie maximale de 400mg trois fois par jour et sur une courte période (maximum une semaine).

- Gliptines : cette classe d'antidiabétiques oraux est considérée comme inappropriée chez les personnes âgées d'abord parce que nous n'avons que très peu de recul en termes de sécurité. Ensuite, une étude réunissant une cohorte de 16 500 patients diabétiques ayant des antécédents ou étant à risque cardiovasculaire a montré une augmentation du nombre d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans le groupe traité par la SAXAGLIPTINE comparé au groupe placebo et ceci sur une période de suivi de deux ans (66). Ceci est donc significatif d'autant plus dans notre étude où bon nombre de patients ont déclaré avoir une pathologie cardiovasculaire. On préfèrera donc d'autres types d'antidiabétiques oraux chez les personnes âgées tels que la METFORMINE.
- OLMESARTAN: Après réévaluation, l'efficacité de l'OLMESARTAN a été démontrée uniquement en termes de réduction des chiffres tensionnels et non en termes de morbi-mortalité, contrairement à la majorité des autres antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2 (en dehors de l'HTA essentielle non compliquée) (67). De plus, des données issues d'études nationales de pharmacovigilance ont mis en évidence un risque d'entéropathie colique grave. Bien que cet effet indésirable soit très rare, il n'est pas retrouvé chez les autres ARA 2. Ces différents éléments ont entrainé le déremboursement de toutes les spécialités contenant de l'OLMESARTAN seul ou en association. L'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » a donc décidé de le considérer comme ayant une balance bénéfice/risque défavorable « autre liste ». Ce n'est pas le cas en revanche pour la plupart des étudiants.
- ACENOCOUMAROL : cet AVK a été considéré comme ayant une balance bénéfice/risque défavorable par l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » car il présente une demi-vie courte, 11 heures, ce qui rend

- l'équilibre de l'INR plus difficile à atteindre. Il est alors préférable d'utiliser la WARFARINE dont la demi-vie est de 35-45 heures.
- PRAMIPEXOLE : Cet agoniste dopaminergique indiqué dans la maladie de Parkinson présente de nombreux effets indésirables parmi lesquels une hypotension orthostatique, des troubles gastro-intestinaux, des hallucinations, une confusion, une insomnie et des œdèmes périphériques. La liste européenne préconise donc d'utiliser chez les personnes âgées de la LEVODOPA seule ou en association avec inhibiteur un de la dopadécarboxylase périphérique tel que la CARBIDOPA ou le BENSERAZIDE.

Pour finir dans cette rubrique et contrairement à ce que nous venons de citer, certains médicaments sont théoriquement considérés inappropriés dans le cadre d'une prescription chez des personnes âgées soit sur la liste de Laroche ou sur d'autres listes. Cependant, le binôme de pharmaciens a choisi de ne pas les classer comme tels dans leur analyse car dans la pratique quotidienne en gériatrie, ils ne sont pas systématiquement réévalués. D'autant plus que dans notre étude, nous ne disposons pas toujours des informations suffisantes pour prendre une décision rationnelle. Les étudiants ayant suivi pour certains les recommandations théoriques de ces listes, cela peut donc engendrer certaines divergences d'analyse. Il s'agit notamment de FLECAÏNIDE, DIGOXINE, VENLAFAXINE, ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS, AMIODARONE, SOTALOL.

Efficacité discutable

La principale classe médicamenteuse concernée dans cette rubrique est la classe des hypolipémiants autres que ceux appartenant à la famille des inhibiteurs de l'HmgCoA réductase plus connus sous le nom de statines. Il faut d'abord noter qu'aucun hypolipémiant autre que les statines n'a démontré d'efficacité sur la mortalité totale. De plus, les fibrates ont une action préférentielle sur l'hypertriglycéridémie et augmentent le HDL-Cholestérol. Ils sont également hypocholestérolémiants mais dans une moindre mesure que les statines (68). Ensuite, l'EZETIMIBE qui est un inhibiteur de l'absorption intestinale du cholestérol, constitue un médicament de deuxième intention dans le traitement d'une hypercholestérolémie, soit en monothérapie dans le cas où le traitement par une statine est inapproprié ou mal toléré, soit en association dans le cas où elle ne sera

pas contrôlée par une statine seule. Cependant, cette association augmente le risque d'atteintes musculaires (68). Ainsi, ces deux types d'hypolipémiants ont effectivement été considérés comme ayant une efficacité discutable par l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » mais pas par les étudiants.

Les autres traitements présents dans cette rubrique sont des produits de phytothérapie indiqués dans l'arthrose, l'hypertrophie bénigne de la prostate, ou des veinotoniques.

Enfin, en ce qui concerne les traitements identifiés à tort dans l'analyse officinale comme ayant une efficacité discutable, Nous pouvons citer notamment des anxiolytiques et hypnotiques tels que l'OXAZEPAM, le ZOPICLONE ou l'ALPRAZOLAM. Il y a visiblement eu une erreur d'interprétation pour ces traitements puisque le véritable problème réside dans le fait que ces benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire ont une balance bénéfice / risque défavorable sur la liste de Laroche lorsqu'elles dépassent une certaine posologie, comme nous l'avons vu plus haut. Cela a occasionné des divergences supplémentaires avec l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » impactant donc l'analyse de la concordance.

Contre-indication absolue

Aucune divergence n'a été relevée dans cette rubrique, ce qui est particulièrement rassurant car la non-reconnaissance d'une contre-indication absolue aurait pu avoir des conséquences néfastes chez ces personnes. Au contraire, l'identification à tort d'une contre-indication aurait pu priver le patient d'un médicament nécessaire à sa prise en charge optimale.

Dose trop faible ou trop élevée

Les divergences rencontrées dans ce type de PPI relèvent principalement du manque de justification ou d'éléments par exemple biologiques permettant de prendre une décision fondée. Ainsi, plusieurs PPI proposées dans l'analyse officinale ont été considérées comme erronées. En revanche, une seule intervention a été faite par l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » et concerne de l'ESCITALOPRAM à 20 mg/jour. En effet, les recommandations de la HAS, la Haute Autorité de Santé, préconisent chez les personnes âgées une posologie maximale plus faible que chez l'adulte jeune. Or, ce dosage-là correspond justement à la dose

journalière maximale chez un adulte jeune témoignant donc d'un misuse chez les patients inclus dans notre cohorte (69). Ceci expose les personnes âgées à un risque cardiaque avec un allongement de l'espace QT et donc de possibles torsades de pointes.

3 psychotropes ou plus

Cinq cas ont été relevés par l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » dans lesquels la prescription concomitante d'au moins trois psychotropes n'avait pas été identifiée lors de l'analyse officinale.

2 benzodiazépines ou plus

L'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » ne fait état d'aucune redondance dans la prescription de benzodiazépines. Cependant, les étudiants ont identifié à tort deux cas. En effet, le ZOLPIDEM et le LORMETAZEPAM sont certes des apparentés aux benzodiazépines ou apparentés mais sont surtout considérés en tant qu'hypnotiques comme précisé dans leur AMM. Cette erreur d'identification entre anxiolytique et hypnotique a donc engendré deux divergences supplémentaires.

2 neuroleptiques ou plus

Aucun cas de divergence n'a été décelé pour ce type de PPI.

2 antidépresseurs ou plus

Dans l'analyse officinale, l'OXAZEPAM a été identifié à tort comme un antidépresseur alors qu'il s'agit d'un anxiolytique. En revanche, l'association non recommandée du CITALOPRAM et de l'AMITRYPTILINE n'a été relevée que dans l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie ».

2 diurétiques ou plus

Les étudiants ont identifié à tort comme PPI la prescription simultanée de FUROSEMIDE, qui est un diurétique de l'anse, avec de la SPIRONOLACTONE ou de l'EPLERENONE qui sont des diurétiques antialdostérone épargneurs de potassium. Cependant, l'association de ces deux types de diurétiques peut être

pertinente chez des insuffisants cardiaques sévères. De plus, il faut noter que les effets indésirables de ces deux classes de diurétiques notamment concernant la kaliémie se compensent, l'un étant hypokaliémiant et les autres épargneurs potassiques.

En revanche, l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » a identifié à cinq reprises la prescription de deux diurétiques où ce n'était pas justifié ce qui constitue donc une PPI.

4 antihypertenseurs ou plus

Là encore, il existe cinq cas où aucun des quatre antihypertenseurs n'a été identifié par les étudiants comme une PPI. Ceci représente une véritable divergence entre les deux analyses.

De plus, il s'est avéré que lors de la saisie, les antihypertenseurs d'un même patient n'étaient pas tous identifiés comme inappropriés ce qui peut alors fausser le comptage des PPI et engendrer de nouvelles divergences.

Autre redondance

lci, deux types de redondance ont été relevés par l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » :

- La prescription de CHOLECALCIFEROL en ampoule alors que de la VITAMINE D est déjà présente dans une association fixe avec du CALCIUM.
- La prescription concomitante de KETOPROFENE et de DICLOFENAC, deux AINS, même si l'un était sans doute prescrit pas voie locale et l'autre par voie orale. En effet, par voie locale et d'autant plus pour des personnes âgées chez qui les capacités de la barrière cutanée se voit affaiblies, le passage systémique n'est pas négligeable. On observe donc un cumul de doses d'AINS les exposant à un risque plus important d'effets indésirables.

Interactions

Des interactions médicamenteuses ont été identifiées à tort lors de l'analyse officinale car elles relèvent en fait le plus souvent de précautions d'utilisation. Par exemple, la prise concomitante d'AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE avec de la FLUINDIONE qui est un anti-vitamine K (AVK) nécessite une surveillance de l'INR lors de l'antibiothérapie mais ne constitue pas une interaction à proprement parlé. Il

en va de même pour l'association de ZOPICLONE, SERTRALINE et MORPHINE. Ce sont des médicaments à effet sédatif ce qui justifie de prendre en compte le risque d'altération de la vigilance et de chutes, plus particulièrement chez des personnes âgées mais ce n'est pas une interaction. Pour ce qui est de la FLUINDIONE avec l'ACIDE ACETYLSALICYLIQUE, il faut étudier le cas avec plus d'attention puisque le risque hémorragique peut constituer ici une interaction voire même une contre-indication. Mais si l'ACIDE ACETYLSALICYLIQUE est prescrit à des doses antiagrégantes (moins de 375mg/j) et qu'il n'existe pas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal, cette association est envisageable. Elle est d'ailleurs souvent retrouvée en pratique.

Concernant maintenant les interactions n'ayant pas été identifiées par l'équipe officinale, nous pouvons citer :

- ESCITALOPRAM et TRAMADOL: l'association de ces deux molécules peut engendrer un syndrome sérotoninergique se traduisant par des symptômes tels que confusion ou hypomanie, agitation, myoclonies, hyperréflexie, sudation, frissons, tremblements, diarrhée, incoordination, hyperthermie.
 Certains cas peuvent avoir des complications sévères plus particulièrement chez les personnes âgées. Le traitement est alors uniquement symptomatique et peut éventuellement nécessiter une hospitalisation.
- ESCITALOPRAM et PROPRANOLOL : Le risque ici est de voir apparaître des troubles du rythme ventriculaire et notamment des torsades de pointes, chez des patients présentant comme nous l'avons vu très souvent une pathologie cardiovasculaire. La conduite à tenir est alors une surveillance clinique avec un électrocardiogramme pour le contrôle de la fonction cardiaque.
- DIGOXINE et AMIODARONE : L'interaction médicamenteuse est ici double puisqu'elle est à la fois d'ordre pharmacocinétique et pharmacologique. En effet, la DIGOXINE est majoritairement éliminée au niveau rénal mais cela nécessite l'intervention de la glycoprotéine P ou PgP qui est une protéine d'efflux. Or, l'AMIODARONE et ses métabolites sont des inhibiteurs de la PgP ce qui ralentit l'élimination de la DIGOXINE et expose donc les patient à un risque de surdosage se manifestant par des troubles digestifs, neurosensoriels avec notamment la vision colorée en jaune, des troubles cardiaques (70) . De plus, ces deux molécules ont un effet bradycardisant. La conduite à tenir réside alors dans la surveillance clinique, un ECG et

- éventuellement le contrôle de la digoxinémie afin d'adapter la posologie de la DIGOXINE.
- LEVOTHYROXINE et SULFATE FERREUX : Il faut préciser aux patients que le sulfate de fer diminue l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes. Il s'agit donc ici de chronopharmacologie et on recommande un délai de deux heures entre l'administration de ces deux médicaments.

Ajout d'un médicament synergique ou correcteur

Comme nous l'avons vu plus haut, dans quasiment la moitié des cas, les étudiants ont fait le choix de rajouter de la VITAMINE D ou un de ses analogues à la prescription. L'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » quant à elle, ne l'a proposé que pour les sujets chuteurs, ostéoporotiques ou présentant une carence vitaminique (si nous possédions les données biologiques). Cet ajout massif dans l'analyse officinale aurait pu constituer un biais. Nous avons alors réévalué la concordance en considérant que l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » avait elle aussi rajouté de la VITAMINE D aux patients à qui les étudiants l'avaient proposée. Cela permettait ainsi de court-circuiter cette éventuelle source de biais. Il s'est avéré dans ce cas que le nombre de divergences moyen par patient était de 2,21 +/- 1,86 ce qui diffère peu du premier résultat de 2,54 divergences. Cet ajout massif de vitamine D par les étudiants n'a finalement qu'un très faible impact.

Ajout : absence de thérapeutique pour indication médicale valide

Pour ce type de PPI, l'impact peut être particulièrement important pour les patients dont les comorbidités nécessitent des traitements reconnus et clairement identifiés dans les recommandations. L'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » a donc proposé une réévaluation pour les patients en post-IDM sans prescription de bétabloquant, statine ou IEC, tous inclus dans le protocole BASIC soit, bétabloquant, antiagrégant plaquettaire, statine, IEC et contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire. Il en va de même pour les personnes souffrant d'insuffisance cardiaque ou d'AOMI sans prescription d'IEC, ou pour les personnes ayant une fibrillation auriculaire sans anticoagulant oral.

Indication absente

La principale PPI retrouvée dans l'analyse officinale alors que l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » ne l'a pas identifiée concerne la prescription d'inhibiteur de la pompe à protons (IPP) lors de la prise de corticoïdes par voie orale. Bien que l'AMM des IPP ne prévoie pas la prévention des lésions digestives induites par une corticothérapie, ils sont volontiers prescrits en pratique quotidienne notamment chez les personnes âgées. C'est pourquoi l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » a considéré qu'il y avait effectivement une indication.

En revanche, plusieurs autres traitements n'avaient à priori pas d'indication et ont été identifiés comme tels dans l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie ». Nous pouvons notamment citer les statines. Cette famille d'hypolipémiants a montré des effets bénéfiques sur le risque de récidives d'évènements cardiovasculaires c'est-à-dire en prévention secondaire (71). Cependant, les méta-analyses et notamment celle publiée dans le Journal of The American Association (JAMA) regroupant les données de quatre études sur l'intérêt des statines en prévention primaire chez les personnes âgées n'ont pas montré de bénéfices nets mais les risques d'effets indésirables (notamment les myalgies, le risque de chutes et de dénutrition) soulèvent des inquiétudes. Les auteurs concluent donc que les statines doivent être prescrites en prévention primaire au cas pas cas après décision collégiale (72). L'équipe gériatrie a donc considéré ces dernières comme non indiquées pour les personnes à faible risque cardiovasculaire. Ce n'est pas le cas dans la grande majorité des analyses effectuées par les étudiants et cela a donc également engendré des divergences.

Les PPI de type « indication absente » sont d'autant plus importantes que 15% des patients ont déclaré qu'ils pensaient que certains de leurs médicaments n'étaient pas utiles et 27% qu'il leur arrivait d'oublier de prendre certains d'entre eux notamment parce qu'ils en avaient trop. D'ailleurs, 42% des personnes ont déclaré qu'elles pensaient prendre trop de médicaments. Nous rappelons que le nombre médian de médicaments prescrits s'élevait à 8 par patient. Il est donc primordial d'identifier les traitements non indiqués afin de réduire le nombre de lignes prescrites et donc améliorer l'observance et limiter les risques d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses.

2. Principales causes des divergences entre analyse officinale et analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie »

2.1. Difficultés liées à l'interprétation des PPI et au codage

Tout d'abord, le libellé de certaines PPI a pu être mal interprété par les étudiants.

En effet, une PPI a par exemple été identifiée dans l'analyse officinale en tant qu'interaction alors qu'il ne s'agit en fait que d'une précaution d'utilisation. Nous pouvons citer notamment la prise concomitante de FLUINDIONE avec l'AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE. En effet, l'adjonction d'un médicament supplémentaire justifie de contrôler l'INR ce qui représente une précaution d'utilisation avec les AVK mais en aucun cas une interaction.

Il en va de même avec les benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire qui ont été identifiées à plusieurs reprises par les étudiants comme ayant une efficacité discutable alors que le véritable problème réside dans le fait qu'elles présentent une balance bénéfice / risque défavorable sur la liste de Laroche. Concernant ensuite le codage de ces PPI, des consignes nous avaient été communiquées et nous disposions d'un masque de saisie commun afin que cela soit reproductible et que l'analyse des résultats soit la plus aisée possible. Cependant, il s'est avéré que l'identification des PPI de type « redondances » n'a pas été optimale. En effet, nous parlons ici des PPI telles que :

- 3 psychotropes ou plus
- 2 neuroleptiques ou plus
- 2 benzodiazépines ou plus
- 2 antidépresseurs ou plus
- 2 diurétiques ou plus
- 4 antihypertenseurs ou plus

Chacun des médicaments concernés par ces types de PPI sur une même prescription devait être identifié comme tel mais cela n'était pas toujours le cas. Cela a provoqué des erreurs de comptage des PPI et donc des divergences. Mais, il s'agit d'un nombre très restreint de dossiers ce qui finalement n'est pas significatif sur la globalité des résultats.

2.2. Difficultés liées aux connaissances spécifiques nécessaires en pharmacie clinique appliquée à la gériatrie

2.2.1. Les listes de médicaments inappropriés chez la personne âgée

Tout au long de cette étude, nous avons parlé des listes de médicaments inappropriés chez le sujet âgé. L'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » utilise au quotidien ces outils dont elle maîtrise les subtilités. Cependant, nous avons remarqué à plusieurs reprises que ce n'était pas le cas pour les étudiants.

En effet, bon nombre de divergences de PPI concernent la rubrique « balance bénéfice / risque défavorable sur d'autres listes ». Il s'agit de PPI omises par les étudiants ce qui atteste d'un défaut d'utilisation de ces outils et notamment de la liste européenne sur laquelle se base la grande majorité des PPI identifiées par l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » dans cette rubrique.

De plus, en ce qui concerne la liste de Laroche, les étudiants ont mis à profit les connaissances recensées dans cette liste. Cependant, la maîtrise de cet outil n'était que partielle puisque des erreurs d'interprétation ont été commises comme nous l'avons vu plus haut, notamment concernant l'item « efficacité discutable » engendrant des divergences entre les deux analyses.

Pour le futur du projet, il faudrait donc approfondir la formation des étudiants officinaux sur l'utilisation de ces listes notamment en ce qui concerne l'interprétation des PPI, les conditions d'application (notion de demi-dose des benzodiazépines et apparentés) et surtout les alternatives thérapeutiques qu'elles proposent. En effet, identifier une PPI n'est qu'une première étape avant de proposer une intervention pharmaceutique au médecin afin de modifier la prescription.

2.2.2. Stratégies thérapeutiques

Nous disposons de recommandations thérapeutiques de l'ANSM, de la HAS et des sociétés savantes françaises et internationales concernant la prise en charge de pathologies à forte prévalence, y compris dans la population âgée. Il s'agit par exemple de pathologies cardiovasculaires telles que la fibrillation auriculaire, l'insuffisance cardiaque ou la prise en charge post-infarctus du myocarde. Le suivi rigoureux de ces recommandations réduirait le nombre de divergences de PPI entre les deux analyses, notamment en ce qui concerne la rubrique « Ajout : absence de thérapeutique pour indication médicale valide ». En effet, les étudiants ne

maîtrisaient pas de manière optimale certaines de ces recommandations et nous avons pu relever par exemple :

- l'omission d'ajouter un IEC en cas d'insuffisance cardiaque
- l'omission d'ajouter un anticoagulant oral pour la prise en charge d'une fibrillation auriculaire

Il serait donc préférable de faire des rappels de ces protocoles validés lors des formations préliminaires à la mise en place des bilans de médication.

- ❖ Protocole **BASIC** pour la prise en charge post-IDM
 - **B** : Bétabloquant
 - A : Antiagrégant plaquettaire
 - **S**: Statine
 - I : IEC
 - C : Contrôle des facteurs de risque CV
 - + Règles hygiéno-diététiques
- ❖ Protocole **BID** en cas d'insuffisance cardiaque
 - **B** : Bétabloquant
 - I : IEC (ou sartan)
 - D : Diurétique en cas de surcharge hydrosodée (furosémide en première intention)
 - + Règles hygiéno-diététiques
- ❖ Prise en charge d'une Fibrillation Auriculaire (sauf FA isolée sans FDR)
 - Anticoagulant oral dans tous les cas (AVK)
 - Si fréquence cardiaque de repos trop élevée : bétabloquant ou inhibiteur calcique +/- digoxine
 - Si symptômes invalidants : antiarythmique (flécaïnide ou amiodarone)
 - + Règles hygiéno-diététiques

Prise en charge de l'AOMI

- IEC
- Antiagrégant plaquettaire
- Statine
- + Règles hygiéno-diététiques

Prise en charge de l'Angor

- Bétabloquant ou inhibiteur calcique
- Antiagrégant plaquettaire
- Statine
- Dérivé nitré d'action prolongée si symptômes persistants
- Trinitrine sublinguale lors de la crise
- + Règles hygiéno-diététiques

2.2.3. Actualités

Il est absolument indispensable de tenir compte des réévaluations régulières des AMM des médicaments ainsi que informations les plus récentes relatives au bon usage des médicaments. En effet, de nouvelles mises en garde, contre-indications, précautions d'emploi ou effets indésirables peuvent être identifiés justifiant parfois une adaptation dans l'usage de ces médicaments et notamment chez les personnes âgées. Nous avons par exemple parlé de l'OLMESARTAN qui s'est vu attribuer un service médical rendu insuffisant au vu de son efficacité moins convaincante et d'un effet indésirable qui lui est spécifique bien que rare, des entéropathies graves. Des enquêtes et des données de pharmacovigilance ont donc abouti à cette déremboursement rétrogradation et même au des spécialités l'OLMESARTAN seul ou en association à compter du 2 janvier 2017. Cependant, les autorités ont préconisé de ne pas arrêter brutalement ce médicament. Nous avons retrouvé des prescriptions de cet antihypertenseur dans notre étude et l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » a choisi de le classer comme ayant « une balance bénéfice/risque défavorable sur d'autres listes », réflexe que n'ont pas forcément eu tous les étudiants lors de leur analyse engendrant alors des divergences.

Ceci n'est qu'un exemple de l'importance du suivi de l'actualité pharmaceutique et de la formation continue.

2.3. Difficultés liées à l'expérience requise en termes d'optimisation de la prescription en gériatrie

Certains médicaments dont nous avons déjà parlé peuvent être théoriquement considérés comme inappropriés chez la personne âgée. Les étudiants ont suivi pour certains ces recommandations théoriques mais l'usage de ces médicaments s'avère parfois indispensable comme par exemple les anticoagulants oraux directs, l'AMIODARONE ou la DIGOXINE en cas de fibrillation auriculaire persistante avec symptômes. De la même manière, bien qu'elle soit présente dans la liste européenne, la VENLAFAXINE est régulièrement prescrite pour des syndromes dépressifs et n'a pas été considérée comme inappropriée. En effet, nous ne disposons pas dans la plupart des cas, d'informations suffisantes pour prendre une décision quant à la réévaluation de ces traitements. Cependant, au sein de notre analyse, le manque d'expérience des étudiants confronté à la pratique quotidienne de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » face à ce type de prescriptions a entraîné là encore l'apparition de divergences.

Ensuite, nous pouvons citer à nouveau l'ajout de VITAMINE D ici puisque l'hypovitaminose D est aujourd'hui une règle plutôt qu'une exception chez la personne âgée (d'autant plus en institution). La supplémentation orale est donc très courante et a été envisagée au cas par cas dans l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » alors que les étudiants l'ont proposée de manière plus systématique. Nous avons alors réévalué la concordance en considérant que l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » avait elle aussi rajouté de la VITAMINE D aux patients à qui les étudiants l'avaient proposée. Il s'est avéré dans ce cas que le nombre de divergences moyen par patient était de 2,21 +/- 1,86 ce qui diffère peu du premier résultat de 2,54 divergences de PPI par patient. Cet ajout massif de VITAMINE D par les étudiants n'a finalement qu'un très faible impact.

3. Leviers d'amélioration : une formation nécessaire

Nous avons vu à plusieurs reprises dans l'analyse de la concordance que les erreurs d'identification de PPI par les étudiants résultaient du manque d'expérience pratique et d'un défaut de formation plus approfondie et centrée sur la personne âgée et son traitement. Nous allons donc maintenant parler des différentes possibilités de formation.

3.1. Création du Diplôme Universitaire d'Optimisation de la prise en charge médicamenteuse du patient âgé

Un DU d'optimisation de la prise en charge médicamenteuse du patient âgé a été mis en place très récemment à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse. S'articulant en trois modules dont un d'éducation thérapeutique, et disponible en formation initiale et en formation continue, il permet d'acquérir les connaissances et les compétences dans un cadre pluridisciplinaire pour la prise en charge des personnes âgées polymédiquées.

Ce DU permet aux étudiants finissant leurs études d'approfondir leurs connaissances dans ce domaine qui entre désormais dans le cadre de leurs futures missions professionnelles. Il permet aussi aux pharmaciens d'officine et autres professionnels de santé investis dans le projet BIMEDOC (médecins, praticiens hospitaliers) de valider une formation diplômante autour du projet qu'ils ont choisi de suivre.

3.2. Formation des pharmaciens d'officine investis dans le REIPO

Outre l'option que représente ce DU, les pharmaciens d'officine ayant signé la Charte du Réseau d'Enseignement et d'Innovation en Pharmacie d'Officine et prenant part au projet de bilans de médication, bénéficient d'une formation avant de mettre en œuvre les entretiens. Ces dernières s'articulent autour de cas cliniques, de rappels généraux sur l'optimisation de la prescription en gériatrie (critères explicites, implicites, overuse, underuse, misuse) mais aussi autour de la conduite d'un bilan de médication.

Ensuite, un service de « Tutorat » est à leur disposition pour une aide à l'entretien et/ou à la synthèse avec la formulation des interventions pharmaceutiques. Il est même possible qu'un pharmacien clinicien formé à la gériatrie se déplace à l'officine pour réaliser les premiers bilans de médication.

3.3. Fondamentaux de gériatrie de l'AFPM

L'Association pour la Formation continue des Pharmaciens de Midi-Pyrénées (AFPM) a proposé au cours de l'année 2016-2017 quatre soirées de formation sur l'analyse et l'optimisation des ordonnances en gériatrie. Ces dernières étaient ouvertes à tout pharmacien d'officine et faisaient suite à une conférence sur les bilans de médication à l'officine.

3.4. Rencontres Vieillissement

Les mercredi 8 et jeudi 9 novembre 2017 se tiendra la 19ème édition des Rencontres du Vieillissement à Toulouse ayant pour vocation d'apporter une formation intensive et pluridisciplinaire dans le domaine de la médecine gériatrique. Ainsi, les Rencontres de Pharmacie Clinique faisant partie du programme aborderont notamment la mise en place du REIPO et l'exercice de la pharmacie clinique au sein des officines en prenant l'exemple du bilan de médication. Ce congrès est à destination des médecins, soignants, pharmaciens, kinésithérapeutes, directeurs d'établissement, chercheurs, industriels ainsi qu'aux internes, chefs de clinique, étudiants. Il permet donc une grande diffusion de l'information et des avancées en matière de prise en charge des personnes âgées.

CONCLUSION

Dans le contexte actuel de vieillissement démographique et épidémiologique, l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse du sujet âgé est un enjeu majeur en termes de Santé Publique. Ainsi, le bilan de médication, entretien structuré avec le patient ayant pour objectif principal d'améliorer son adhésion et d'optimiser les prescriptions médicamenteuses, est essentiel. Plusieurs pays anglosaxons l'ont d'ailleurs déjà inclus dans les nouvelles missions du pharmacien d'officine.

Nos travaux autour du déploiement des bilans de médication à l'officine constituent une première évaluation de ce dispositif. Un nombre important de PPI a été mis en évidence par les étudiants en pharmacie ayant réalisé les bilans de médication. La qualité de ces bilans officinaux a également été considérée en évaluant la concordance entre les PPI identifiées par les étudiants et celles identifiées a posteriori par une équipe hospitalière de pharmaciens cliniciens spécialisés en gériatrie.

Il s'avère alors que le nombre de divergences de PPI relevées par patient s'élève à 2.54 ce qui traduit un niveau de concordance relativement moyen. L'analyse officinale mérite donc d'être optimisée puisque ces divergences sont évitables. Nous pouvons par exemple citer les erreurs dues à un défaut de maîtrise des listes de médicaments inappropriés chez le sujet âgé, et celles engendrées par une connaissance partielle des stratégies thérapeutiques pour la prise en charge de pathologies à forte prévalence. Il s'agit aussi d'optimiser le codage et l'interprétation des PPI.

Ainsi, le principal levier d'amélioration pour réduire ce nombre important de divergences entre l'analyse officinale et l'analyse de l'équipe référente « pharmacie clinique gériatrie » est une formation plus approfondie sur l'optimisation de la prescription médicamenteuse des personnes âgées. L'enjeu serait alors de former à plus grande échelle les pharmaciens officinaux et les étudiants investis dans le projet de bilans de médication grâce aux différents modules existants tels que le DU d'optimisation de la prise en charge médicamenteuse du patient âgé ou les formations proposées par le REIPO et l'AFPM. Elles devront donc s'articuler autour de rappels généraux sur l'optimisation de la prescription en gériatrie (critères explicites, implicites, overuse, underuse, misuse), autour de cas cliniques avec

l'utilisation des listes de médicaments inappropriés chez les personnes âgées et des rappels sur les stratégies thérapeutiques, mais aussi autour de la conduite du bilan de médication en lui-même à l'officine.

De manière plus générale, des perspectives d'évolution sont envisageables pour le futur du projet ayant d'ailleurs été très bien accueilli par les patients concernés qui en comprennent les objectifs et les enjeux et surtout qui se sentent écoutés et compris. Elles pourraient consister par exemple en une communication plus étroite avec les médecins prescripteurs en amont et en aval des bilans de médication. L'intégration du pharmacien d'officine aux destinataires des courriers médicaux et le développement du portail Médimail (messagerie sécurisée disponible pour les professionnels de santé) seraient des sujets à développer. Ensuite, l'accès aux données biologiques pour le pharmacien d'officine serait une valeur ajoutée pour bénéficier d'autres éléments de décision. Un projet est d'ailleurs en cours. Il s'agit du DP-analyses qui permettrait d'avoir accès au bilan biologique du patient grâce à sa carte vitale, comme nous avons accès à l'historique des délivrances de médicaments avec le DP.

Enfin, le bilan de médication est un sujet au cœur de l'actualité puisqu'il constitue d'ores et déjà une nouvelle mission du pharmacien telle qu'elle est citée dans l'Avenant n°11 à la Convention Pharmaceutique signé le 20 juillet 2017. Celle-ci prendra effet au 1^{er} avril 2018 et laisse des perspectives intéressantes quant à l'avenir de la profession. En effet, le pharmacien d'officine prend une place de plus en plus importante dans le parcours de soins, de nouvelles missions lui sont confiées et son activité professionnelle se voit diversifiée en plaçant toujours le patient au centre des préoccupations.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Le Collège National des Enseignants en Gériatrie (ouvrage collectif). Corpus de Gériatrie. 2M2; 2000.
- 2. Bellamy V, Beaumel C. Bilan démographique 2016. Insee Prem. 2017;
- 3. Organisation Mondiale de la Santé. Vieillissement et santé : un document de réflexion. 2001.
- 4. Gauthier H, Gaymu J. Le vieillissement démographique. Gérontologie Société. 2009;13–31.
- 5. Calot G, Sardon J-P. Les facteurs du vieillissement démographique. Popul Fr Ed. 1999;54:509–52.
- 6. Prioux F, Barbieri M. L'évolution démographique récente en France: une mortalité relativement faible aux grands âges. Population. 2012;67:597–656.
- 7. EGGERICKX T, TABUTIN D. Le vieillissement démographique dans le monde. 2001
- 8. Blanpain N, Buisson G. Projections de population à l'horizon 2070. Insee Prem. 2016;
- 9. Speechley M, Tinetti M. Falls and injuries in frail and vigorous community elderly persons. J Am Geriatr Soc. 1991;39:46–52.
- 10. Canguilhem G. Le normal et le pathologique. 11th ed. Presses Universitaires de France PUF: 2009.
- 11. Brown I, Renwick R, Raphael D. Frailty: constructing a common meaning, definition, and conceptual framework. Int J Rehabil Res. 1995;18:93–102.
- 12. Rockwood K, Fox RA, Stolee P, Robertson D, Beattie BL. Frailty in elderly people: an evolving concept. CMAJ Can Med Assoc J. 1994;150:489–95.
- 13. Powell C. Frailty: help or hindrance? J R Soc Med. 1997;90:23–6.
- 14. Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty. Age Ageing. 1997;26:315–8.
- 15. Buchner D, Wagner E. Preventing frail health. Clin Geriatr Med. 1992;8:1–17.
- 16. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56:M146–M157.

- 17. Fried LP, Borhani NO, Enright P, Furberg CD, Gardin JM, Kronmal RA, et al. The cardiovascular health study: Design and rationale. Ann Epidemiol. 1 févr 1991;1(3):263-76.
- 18. Salvi F, Morichi V, Grilli A, Lancioni L, Spazzafumo L, Polonara S, et al. Screening for frailty in elderly emergency department patients by using the Identification of Seniors At Risk (ISAR). J Nutr Health Aging. 1 avr 2012;16(4):313-8.
- 19. Cesari M, Demougeot L, Boccalon H, Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Vellas B, et al. A Self-Reported Screening Tool for Detecting Community-Dwelling Older Persons with Frailty Syndrome in the Absence of Mobility Disability: The FiND Questionnaire.
- 20. HAS. Fiche points clés et solutions Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires ? 2013.
- 21. Pruitt SD. Former les personnels de santé du XXIe siècle: le défi des maladies chroniques. Genève: Organisation Mondiale de la Santé, Groupe des Maladies Non Transmissibles et Santé Mentale, Dép. Maladies Chroniques et Promotion de la Santé; 2005. 72 p.
- 22. Jacob L, Breuer J, Kostev K. Prevalence of chronic diseases among older patients in German general practices. GMS Ger Med Sci
- 23. Marengoni A, Winblad B, Karp A, Fratiglioni L. Prevalence of Chronic Diseases and Multimorbidity Among the Elderly Population in Sweden. Am J Public Health. juill 2008;98(7):1198-200.
- 24. Abete P, Testa G, Della Morte D, Mazzella F, Galizia G, D'AMBROSIO D, et al. La comorbilità nell'anziano: epidemiologia e caratteristiche cliniche. G Gerontol. 2004;52:267–72.
- 25. Furner SE, Brody JA, Jankowski LM. Epidemiology and Aging. In: M.D CKC, M.D HJC, M.P.H EBLMD, et al., éditeurs. Geriatric Medicine [Internet]. Springer New York; 1997. p. 37-43.
- 26. CNAM. Rapport au Ministre chargé de la Sécurité Sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et produits de l'Assurance Maladie. 2014.
- 27. Almirall J, Fortin M. The coexistence of terms to describe the presence of multiple concurrent diseases. J Comorbidity. 2013;3(1):4–9.
- 28. Allonier C, Dourgnon P, Rochereau T. Enquête sur la Santé et la Protection Sociale 2006 [Internet]. Irdes; 2008 [cité 26 mars 2017]. Disponible sur: http://www.irdes.fr/Publications/Rapports2010/rap1800.pdf
- 29. Monégat M, Sermet C. La polymédication : définitions, mesures et enjeux Revue de la littérature et tests de mesure. Quest Déconomie Santé. déc 2014;204.

- 30. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. Lancet. 2000 Oct 7;356(9237):1255-1259.
- 31. Legrain S. et al. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. Consommation, prescription, iatrogénie et observance, HAS, 2005.
- 32. Doucet J, Capet C, Jégo A, Trivalle C, Noël D, Chassagne P, et al. [Drug use in the elderly. Undesirable drug effects in the elderly: epidemiology and prevention]. Presse Med. 1999 Oct 23;28(32):1789-1793.
- 33. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. JAMA. 2003 Mar 5;289(9):1107-1116.
- 34. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. BMJ. 2004 Jul 3;329(7456):15-19.
- 35. Ankri J.: Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé. Gérontologie et Société; décembre 2002; 103: 93-103.
- 36. Queneau P. et coll. : latrogénie observée en milieu hospitalier. A propos de 109 cas corrigés à partir d'une enquête transversale de l'APNET. Bull. Acad. Natle Méd 1992 ; 176 (4) : 511-529.
- 37. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rotschild J, Debellis K. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. JAMA 2003;289(9):1107-16.
- 38. ANSM. Bon usage des médicaments en cas de vague de chaleur Mise au point (14/06/2016).
- 39. Perochon JM et al : Etude prospective des admissions de personnes âgées pour iatrogénie médicamenteuse en Poitou-Charentes. Etude URCAM, 1999.
- 40. Gallagher P, O'Connor M, O'Mahony D. Prevention of Potentially Inappropriate Prescribing for Elderly Patients: A Randomized Controlled Trial Using STOPP/START Criteria. Clin Pharmacol Ther. 1 juin 2011;89(6):845 54.
- 41. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. J Clin Pharm Ther. 1 oct 2013;38(5):360 72.
- 42. Magre E. Rôle du pharmacien à l'Hôpital de jour de la fragilité : Impact d'une revue de médication sur l'optimisation des ordonnances par les médecins traitants. [Toulouse]: Université de Toulouse III, Paul Sabatier; 2015.
- 43. Naudin F, Sermet C. La prescription des médicaments à SMR insuffisant en 2001. Paris: Credes; 2001.

- 44. Emeriau J-P, Fourrier A, Dartigues J-F, Begaud B. Prescription médicamenteuse chez les personnes âgées. Bull Acad Natle Med 1998;182(7):57-67.
- 45. Lecadet J, Bidal P, Baris B, Vallier N, Fender P, Allemand H. Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine : Données nationales, 2000. Rev Méd Assur Mal 2003;34(2):75-84.
- 46. Bongue B, Laroche ML, Gutton S, Colvez A, Guéguen R, Moulin JJ, et al. Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France: a population-based study from the French National Insurance Healthcare system. Eur J Clin Pharmacol. 21 juin 2011;67(12):1291 9.
- 47. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. Eur J Clin Pharmacol. nov 2011;67(11):1175 88.
- 48. Tobias DE. Identifying potentially inappropriate drugs for geriatric patients: updating the beers list. More evidence for the treating systolic hypertension in the elderly. Hosp Pharm 2004;39(3):210-4.
- 49. National Service Framework. Medicines and older people. London: NSF; 2001.
- 50. Higashi T, Shekelle PG, Solomon DH, Knight EL, Roth C, Chang JT, et al. The quality of pharmacologic care for vulnerable older patients. Ann Intern Med 2004;140(9):714-20.
- 51. Tamblyn R, Laprise R, Hanley JA. Adverse events associated with prescription drug cost-sharing among poor and elderly persons. JAMA 2001;285(4):421-9.
- 52. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. avr 2012;60(4):616 31.
- 53. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. Rev Médecine Interne. juill 2009;30(7):592 601.
- 54. 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.
- 55. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. Eur J Clin Pharmacol. 2015;71(7):861 75.
- 56. Hanlon JT, Schmader KE. The Medication Appropriateness Index at 20: Where it Started, Where it has been and Where it May be Going. Drugs Aging [Internet]. nov 2013;30. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3831621/.

- 57. Adenot I. La France va manquer de pharmacies [Internet]. [cité 30 mars 2017]. Disponible sur: http://www.rtl.fr/actu/pharmacies-7749505570.
- 58. Leendertse et al., Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi-centre PHARM-study, BMC Health Serv Res, 2011.
- 59. Furniss L, Burns A, Craig SKL, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Br J Psychiatry. 2000;176(6):563–567.
- 60. Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. Bmj. 2001;323(7325):1340.
- 61. CHEVRIER-FATOME MC. Le système de santé en Angleterre. Résumé. 2002;1:6.
- 62. Ramsbottom HF, Fitzpatrick R, Rutter P. Post discharge medicines use review service for older patients: recruitment issues in a feasibility study. Int J Clin Pharm. avr 2016;38(2):208-212.
- 63. Legrain S, others. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. Consomm Prescr latrogénie Obs [Internet]. 2005 [cité 24 mars 2017]; Disponible sur: http://www.has-sante.fr/
- 64. Al Shouli K. Pharmacie: les bonnes pratiques de dispensation. Droit Déontologie Soin. 2017;17(1):47–58.
- 65. Mebarki S, Trivalle C. Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments. NPG Neurol Psychiatr Gériatrie. 2012;12:131–8.
- 66. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 2013;369:1317–26.
- 67. OLMETEC: Avis de la Commissions de Transparence de la HAS [Internet]. [cited 2017 Aug 15]. Available from: https://www.has-sante.fr/
- 68. Statines : se poser des questions en termes de morts et d'accidents cardiovasculaires évités, et pas seulement en termes de taux de cholestérol. Prescrire. 2013;352.
- 69. Escitalopram: Avis de la Commissions de la Transparence de la HAS. 2008.
- 70. The Mechanism and Drug Interaction Amiodarone and Digoxin [Internet]. [cited 2017 Sep 4]. Available from: https://www.ebmconsult.com/articles/digoxin-amiodarone-cordarone-drug-interaction-mechanism

- 71. Vrecer M, Turk S, Drinovec J, Mrhar A. Use of statins in primary and secondary prevention of coronary heart disease and ischemic stroke. Meta-analysis of randomized trials. Int J Clin Pharmacol Ther. 2003;41:567–77.
- 72. Gurwitz JH, Go AS, Fortmann SP. Statins for Primary Prevention in Older Adults. JAMA. 2016;316:1971–2.

ANNEXE 1: Liste de Beers (extraits)

Designations of Quality and Strength of Evidence

Designation	Description
Quality of evi	dence
High	Evidence includes consistent results from well-designed, well-conducted studies in representative populations that directly assess effects on health outcomes (≥ 2 consistent, higher-quality randomized controlled trials or multiple, consistent observational studies with no significant methodological flaws showing large effects)
Moderate	Evidence is sufficient to determine effects on health outcomes, but the number, quality, size, or consistency of included studies; generalizability to routine practice, or indirect nature of the evidence on health outcomes (≥ 1 higher-quality trial with > 100 participants, ≥2 higher-quality trials with some inconsistency; ≥2 consistent, lower-quality trials; or multiple, consistent observational studies with no significant methodological flaws showing at least moderate effects) limits the strength of the evidence
Low	Evidence is insufficient to assess effects on health outcomes because of limited number or power of studies, large and unexplained inconsistency between higher-quality studies, important flaws in study design or conduct, gaps in the chain of evidence, or lack of information on important health outcomes
Strength of re	commendation
Strong	Benefits clearly outweigh risks and burden OR risks and burden clearly outweigh benefits
Weak	Benefits finely balanced with risks and burden
Insufficient	Insufficient evidence to determine net benefits or risks

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

Organ System or Therapeutic Category or Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Anticholinergics (excludes TCAs)				_
First-generation antihistamines (as single agent or as part of combination products)	Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; greater risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects and toxicity.	Avoid	Hydroxyzine and promethazine: high;	Strong
Brompheniramine	Use of diphenhydramine in special situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate		All others: moderate	
Carbinoxamine				
Chlorpheniramine				

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

Disease or Syndrome	Drug	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Cardiovascular					
Heart failure	NSAIDs and COX-2 inhibitors	Potential to promote fluid retention and exacerbate heart failure	Avoid	NSAIDs: moderate	Strong
	Nondihydropyridine CCBs (avoid only for systolic heart failure)			CCBs: moderate	
	Diltiazem			Thiazolidinediones (glitazones): high	
	Verapamil			Cilostazol: low	
	Pioglitazone, rosiglitazone			Dronedarone: moderate	
	Cilostazol				
	Dronedarone				
Syncope	A ChEIs	Increases risk of orthostatic hypotension or bradycardia	Avoid	Alpha blockers: high	AChEIs and TCAs: strong
	Peripheral alpha blockers			TCAs, AChEIs, and antipsychotics: moderate	Alpha blockers and antipsychotics: weak
	Doxazosin				
	Prazosin				
	Terazosin				

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

Drug	Rationale	Recommendation	Quality of lation Evidence	Strength of Recommendation
Aspirin for primary prevention of cardiac events	Lack of evidence of benefit versus risk in individuals aged ≥80	Use with caution in adults aged ≥80	Low	Weak
Dabigatran	Greater risk of bleeding than with warfarin in adults aged 275; lack of evidence for efficacy and safety in individuals with CrCl < 30 mL/min	Use with caution in adults aged ≥75 or if CrC1 < 30 mL/min	Moderate	Weak
Prasugrel	Greater risk of bleeding in older adults; risk may be offset by benefit in highest-risk older adults (e.g., with prior myocardial infarction or diabetes mellitus)	Use with caution in adults aged ≥75	Moderate	Weak

Medications Moved to Another Category or Modified Since 2003 Beers Criteria

Independent of Diagnoses or Condition	Considering D iagnoses
Amphetamines (excluding methylphenidate hydrochloride and anorexics)	Fluoxetine, citalopram, fluvoxamine, paroxetine, and sertraline with syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion
All barbiturates (except phenobarbital) except when used to control seizures	Olanzapine with obesity
Naproxen, oxaprozin, and piroxicam	V asodilators with syncope
Nitrofurantoin	
Non-cyclooxygenase selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs (excludes topical)	
Oral short-acting dipyridamole; does not apply to the extended-release combination with aspirin	
Oxybutynin	
Reservine in doses < 0.25 mg	

Medications Removed Since 2003 Beers Criteria

Independent of Diagnoses	Considering Diagnoses
Cimetidine (H ₂ antihistamines added as a class; see Table 7)	Antispasmodics and muscle relaxants; CNS stimulants: dextroamphetamine, methylphenidate, methamphetamine, pemoline, with cognitive impairment
Cyclandelate	CNS stimulants: dextroamphetamine, methylphenidate, methamphetamine, pemoline, and fluoxetine with anorexia and malnutrition
Daily fluoxetine	Clopidogrel with blood clotting disorders or receiving anticoagulant therapy
Ferrous sulfate <325 mg/d	Guanethidine with depression
Guanadrel	High-sodium content drugs with heart failure
Guanethidine	Monoamine oxidase inhibitors with insomnia
Halazepam	Oxybutynin and tolterodine with bladder outlet obstruction
Long-term use of stimulant laxatives: bisacodyl, cascara sagrada, and neoloid except in the presence of opiate analgesic use	Pseudoephedrine and diet pills with hypertension
Mesoridazine	Tacrine with Parkinson's disease
Propoxyphene and combination products	
Tripelennamine	

CNS = central nervous system.

	Considering Diagnoses		
Independent of Diagnoses Medication	Corresponding Diagnosis or Syndrome		
Aspirin for primary prevention of cardiac events	Acetylcholinesterase inhibitors	Syncope	
Antiarrhythmic drugs, Class 1a, 1c, III	Anticonvulsants	History of falls or fractures	
Belladonna alkaloids	H_1 and H_2 antihistamines	Delirium	
Benztropine (oral)	Aspirin >325 mg	History of gastric or duodenal ulcers	
Brompheniramine	Brompheniramine	Chronic constipation	
Carbinoxamine	Caffeine	Insomnia	
Chloral hydrate	Carbamazepine	SIADH or hyponatremia	
Clemastine	Carbinoxamine	Chronic constipationa	
Clomipramine	Carboplatin	SIADH or hyponatremia	
Clonazepam	Clemastine (various)	Chronic constipation	
Dabigatran	Clozapine	Chronic seizures or epilepsy	
Desiccated thyroid	Cisplatin	SIADH or hyponatremia	
Dexbrompheniramine	Cyclooxygenase-2 inhibitors	Heart failure	

First- and Second-Generation Antipsychotics

First-Generation (Conventional) Agents	Second-Generation (Atypical) Agents
Chlorpromazine	Aripiprazole
Fluphenazine	Asenapine
Haloperidol	Clozapine
Loxapine	Iloperidone
Molindone	Lurasidone
Perphenazine	Olanzapine
Pimozide	Paliperidone
Promazine	Quetiapine
Thioridazine	Risperidone
Thiothixene	Ziprasidone
Trifluoperazine	
Triflupromazine	

ANNEXE 2 : Liste de Laroche

Liste de médicaments potentiellement inappropriés à la pratique médicale française

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères a	avec un rapport bénéfice/risque défavo	rable		
Antalgiqu	es			
	Indométacine par voie générale	CHRONOINDOCID, INDOCID, DOLCIDIUM Gé	Effets indésirables neuropsychiques. Prescription de 2 ^{ene} intention.	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	BUTAZOLIDINE	Effets indésirables hématologiques sévères	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins deux antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS)		Pas d'augmentation de l'efficacité et majoration du risque d'effet indésirable.	Un seul AINS
Médicame	ents ayant des propriétés anticholinergiqu			
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine >	ANAFRANIL, DEFANYL, LAROXYL, ELAVIL, LUDIOMIL, PROTHIADEN, QUITAXON, SURMONTIL, TOFRANIL	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les 1RS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2 ^{tml} intention.	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (1RS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	LARGACTIL, MODITEN, MODECATE, NEVLEPTIL, NOZINAN, PIPORTIL, TERCIAN, TRILIFAN RETARD	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 ^{eme} intention.	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride), meprobamate
	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
	avec un rapport bénéfice/risque défavo			
Médicame 6	ents ayant des propriétés anticholinergiqu		TECC-1	11
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxyiamine, acéprométazine en association,	DONORMYL, LIDENE, NOCTRAN, MEPRONIZINE,	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou
	alimé mazine	THERALENE	ellets fie gauls out la cognition	apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire , à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7			Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	intermédiaire , à do se inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte
7	alimé mazine Anti-histaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine-	THERALENE PHENERGAN, PRIMALAN, QUITADRILL, THERALENE, SIROP TEYSSEDRE, ALLERGEFON, ATARAX, DIMEGAN, POLARAMINE, CELESTAMINE,	Effets anticholinergiques,	intermédiaire , à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
8	alimémazine Anti-histaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine-bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutynine, toltérodine, solifénacine Association de médicaments ayant des propriétés anti-cholinergiques	THERALENE PHENER GAN, PRIMALAN, QUITADRILL, THERALENE, SIROP TEYSSEDRE, ALLERGEFON, ATARAX, DIMEGAN, POLARAMINE, CELESTAMINE, PERIACTINE, APHILAN DITROPAN, DRIPTANE,	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges Effets anticholinergiques, doivent être évités dans la	intermédiaire, à do se inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	alimémazine Anti-histaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine-bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutynine, toltérodine, solifénacine Association de médicaments ayant des	THERALENE PHENER GAN, PRIMALAN, QUITADRILL, THERALENE, SIROP TEYSSEDRE, ALLERGEFON, ATARAX, DIMEGAN, POLARAMINE, CELESTAMINE, PERIACTINE, APHILAN DITROPAN, DRIPTANE,	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges Effets anticholinergiques, doivent être évités dans la mesure du possible Association dangereuse chez	intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune Cétirizine, desloratadine, loratadine Trospium ou autre médicaments avec moins d'effet anticholinergique

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives therapeutiques
Critères	avec un rapport bénéfice/risque défavo	rable		
Antihyi	vertenseurs			
11	Anti-hypertenseurs à action centrale : méthyldopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine	ALDOMET, CATAPRESSAN, PHYSICIENS, HYPERIUM, ESTULIC	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs des canaux calciques à libération immédiate et réserpine
12	Inhibiteurs des canaux calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine	ADALATE, LOXEN 20 mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres anti-hypertenseurs, sauf anti- hypertenseurs à action centrale et réserpine
13	Réserpine	TENSIONORME	somnolence, syndrome dépressif et trouble digestif	Tous autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs des canaux calciques à libération immédiate et anti-hypertenseurs à action centrale
Antiaryth				
14	Digoxine>0,125 mg/jour OU digoxine avec concentration plasmatique > 1,2 ng/ml		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/jour est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable	Digoxine<0,125 mg/jour OU digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1, 2 ng/ml
15	Disopyramide	ISORYTHM, RYTHMODAN	insuffisances cardiaques et effet anticholinergique	Amiodarone, autres anti-arythmiques
	Critères	Exemples de	Raisons	Alternatives thérapeutiques

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critère	es avec un rapport bénéfice/risque défavo	rable	•	
Antiag	régant plaquettaire			
16	Ticlopidine	TICLID	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine
Médica	aments gastro-intestinaux			
17	Cimétidine	TAGAMET, STOMEDINE	Confusion , plus d'interactions médicamenteuses qu'avec les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, farmotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteuses.
18	Laxatifs stimulants : bisacodyl, docusate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap	CONTALAX, DULCOLAX, PREPACOL, JAMYLENE, FRUCTINES,	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques
Нурода	/ycém/anfs			
19	Sulfamides hypoglycémiants à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	GLUCIDORAL, OZIDIA LP	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémiants à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha- glucosidase, insuline
	relaxants musculaires			
20	Relaxants musculaires sans effet anticholin ergique : métho carb amol, baclofène, tétra zépam	LUMIRELAX, BACLOFENE, LIORESAL, MYOLASTAN, PANOS, MEGAVIX	Somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside, méphénésine

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères	I avec un rapport bénéfice/risque défavo	'		
	on de la situation clinique	I GDIO		
21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques jcritères 4 à 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 à 9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine	EUPRESSYL, MEDIATENSYL, MINIPRESS, ALPRESS	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9 , 15, 29 , 30 , 34) , antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénidyle , tropatépine , bipéridèn e) , neuroleptiques sauf		Aggravation de l'état cognitif du malade	
25	lolanzapine et risperidone, benzodiazépines et annarentés En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34), anti-hypertenseurs centraux (critère 11)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique avec certains d'entre eux	

Critères

Exemples de spécialités

Raisons

Alternatives thérapeutiques

Critère avec une efficacité discutable

26

Critere avec une emicacite di Vasodilatateurs cérébraux : dihydroergofoxine, dihydrergocryptine, dihydroergocristine, ginkgo biloba, nicergoline, naftidrofuryl, pentoxifylline, pribedil, moxisylyte, vinburnine, raubasine-dihydroergocristine, troxerutine-vincamine, vincamine-rutoside, vincamine, piracétam

NOOTROPYL

Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chutes chez les personnes âgées

Abstention

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
		specialites		
Critères	avec un rapport bénéfice/risque défavo	rable et une efficacité di	scutable	
Anx/o/3	rtiques, Hypnotiques			
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, témazépam>15 mg/j, clotiazépam>5 mg/j, loprazolam>0,5 mg/j, lormétazepam>0,5 mg/j, zoplidem> 5 mg/j, zoplidem> 5 mg/j, zoplicone> 3,75 mg/j	TEMESTA>3 mg/j, EQUITAM >3 mg/j, SERESTA>60 mg/j, XANAX>2 mg/j, HALCION>0,25 mg/j, NORMISON>15mg/j, VERATRAN>5 mg/j, IHAVLANE>0,5 mg/j, NOCTAMIDE>0,5 mg/j, STILNOX>5 mg/j, IVADAL> 5 mg/j, IMOVANE> 3,75 mg/j	Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà de la demie dose proposée chez l'adulte jeune	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
Médicarr	nents gastro-intestinaux			
28	Méprobamate	KAOLOGEAIS	Somnolence, confusion	
29	Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiémonium, scopolamine, clidinium bromure-chlordiazépoxide, dihexyvérine, belladone en association, diphénoxylate-atropine	VISCERALGINE, SCOPODERM, SCOBUREN, LIBRAX, SPASMODEX, GELUMALINE, SUPPOMALINE, DIARSED	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	Phloroglucinol, mébévérine

	Critères	Exemples de	Raisons	Alternatives thérapeutiques
		spécialités		
Critère	es avec un rapport bénéfice/risque défav	orable et une efficacité	discutable	
	s médicaments aux propriétés anti-cholinerg			
80	Anti-nauséeux, anti-rhinite, anti-tussif, anti-vertigineux ayant des propriétés anti-cholinergiques : buclizine, diménhydrinate, diphénhydramine, métopimazine. alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine, oxomémazine, phéniramine, diphénhydramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine	APHILAN, DRAMAMINE, MERCALM, NAUSCALM, NAUTAMINE, VOGALENE, VOGALIB, PLITICAN, AGYRAX, CALMIXENE, RHINATHIOL PROMETHAZINE, FLUISEDAL, TRANSMER, TUSSISEDAL, TOPLEXIL, FERVEX, ACTI FED Jour et nuit, ACTIFED RHUME, HUMEX RHUME, RHINOFEBRAL,	Pas d'efficacité clairement démontrée syndromes anticholinergiques, confusions et sédatRir»	- pour les rhinites : abstention, sérum physiologique, - pour les nausées : dompéridone - pour les vertiges : béta-histine, acétyl-leucine - pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques (clobutinol, oléxadine)
	régant plaquettaire			
31	Dipyridamole	ASASANTINE, CLERIDIUM, PERSANTINE, CORONARINE, PROTANGIX	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettaires sauf ticlopidine

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères a	avec un rapport bénéfice/risque défavo	rable et une efficacité di	scutable	
Antimicro				
32	Nitrofurantoïne	FURAD ANTINE, FURAD OINE, MICROD OINE	Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée, peut être à forigine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, de neuropathie périphérique, de réaction allergique. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme
Association	ons médicamenteuses	•		,
33	Association de deux ou plus de deux psychotropes de la même classe pharmaco- thérapeutique : 2 ou plus de 2 benzodiazépines ou apparentés ; 2 ou plus de 2 neuroleptiques ; 2 ou plus de deux antidépresseurs		Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indés irables	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 anticholineriques, diminution de l'efficacité des anticholinestérasiques	Pas d'association

ANNEXE 3: START AND STOPP

Tableau 1. STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions)

Les prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 65 ans ou plus.

A. Système cardiovasculaire

- 1. un traitement prolongé par digoxine à une dose > 125 μg/jour en présence d'une insuffisance rénale* (augmentation du risque de toxicité).
- 2. un diurétique de l'anse pour le traitement des oedèmes des membres inférieurs associés à l'insuffisance veineuse, c.-à-d. absence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque, de décompensation d'une cirrhose hépatique ou d'un syndrome néphrotique (absence d'efficacité démontrée, préférer une contention veineuse).
- 3. un diurétique de l'anse en traitement de première intention d'une hypertension essentielle (alternatives plus efficaces et moins délétères disponibles).
- 4. un diurétique thiazidique chez un patient atteint de goutte (risque de crise de goutte).
- 5. un β-bloquant non cardiosélectif chez un sujet avec une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) (risque de bronchospasme).
- 6. β-bloquant et vérapamil en association (risque augmenté de bloc de conduction).
- 7. diltiazem ou vérapamil en présence d'une insuffisance cardiaque de classe NYHA III ou IV (risque de majorer l'insuffisance cardiaque).
- 8. un anticalcique sur terrain de constipation chronique (risque de majorer la constipation).
- 9. aspirine et anti-vitamines K (AVK) en association sans protection digestive par antagoniste des récepteurs H2 de l'histamine (anti-H2) (excepté la cimétidine en raison du risque d'interaction avec les AVK) ou inhibiteurs de la pompe à protons (risque élevé de saignement gastro-intestinal).
- 10. dipyridamole, en monothérapie, en prévention secondaire des évènements cardiovasculaires (efficacité non démontrée).
- 11. aspirine en présence d'une maladie ulcéreuse gastroduodénale et en l'absence d'une protection digestive par anti-H2 ou inhibiteurs de la pompe à protons (risque de saignement gastro-intestinal).
- 12. aspirine à une dose > 150mg/jour (augmentation du risque de saignement sans augmentation démontrée de l'efficacité).
- 13. aspirine ou clopidogrel en l'absence d'une athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment au niveau coronaire, cérébrovasculaire ou des artères des membres inférieurs (pas d'indication).
- 14. aspirine ou clopidogrel en traitement de vertiges non clairement attribuables à une origine cérébro-vasculaire (pas d'indication).
- 15. anti-vitamines K, pour une durée > 6 mois, en traitement, d'un premier épisode non compliqué, de thrombose veineuse profonde (pas de bénéfice démontré).
- 16. anti-vitamines K, pour une durée > 12 mois, en traitement, d'un premier épisode, non compliqué, d'embolie pulmonaire (pas de bénéfice démontré).
- 17. aspirine, clopidogrel, dipyridamole ou anti-vitamines K en présence d'une maladie hémorragique (haut risque hémorragique).
- * Clairance de la creatinine selon la formule de Cockcroft et Gault estimée <50ml/min.

B. Psychotropes et système nerveux central

- 1. Antidépresseurs tricycliques (TCA) en présence d'un syndrome démentiel (risque de majoration la dysfonction cognitive).
- 2. TCA en présence d'un glaucome (favorise l'exacerbation du glaucome).
- 3. TCA en présence de troubles de la conduction cardiaque (risque d'aggravation des troubles conductifs).
- 4. TCA en présence d'une constipation chronique (risque de majorer la constipation).
- 5. TCA en association avec des opiacés ou des anticalciques (risque de constipation sévère).
- 6. TCA en présence d'une obstruction prostatique ou d'une histoire de rétention urinaire (risque de rétention urinaire).
- 7. utilisation prolongée (i.e. > 1 mois) de benzodiazépines de longue demi-vie d'action : chlordiazépoxide, fluazépam, nitrazépam, chlorazépate SOIT de benzodiazépines avec métabolite(s) actifs de demi-vie prolongée : diazépam (risque de sédation prolongée, confusion, trouble de l'équilibre, chutes).
- 8. prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique comme traitement hypnotique (risque de confusion, hypotension, risque de syndrome extrapyramidal, chutes).
- 9. prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique chez un sujet avec un syndrome parkinsonien (favorise l'aggravation des symptômes extrapyramidaux).
- 10. phénothiazines chez des sujets épileptiques (peut diminuer le seuil épileptogène).
- 11. anti-cholinergiques en traitement des symptômes extrapyramidaux induit par les antipsychotiques (risque de syndrome cholinergique).
- 12. inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie (hyponatrémie non-iatrogène < 130 mmol/l, persistante sur au moins 2 mois).
- 13. prescription prolongée (> 1 semaine) d'anti histaminiques de première génération : diphénydramine, chlorphéniramine, cyclizine, prométhazine (effets sédatif et anti-cholinergique).

C. Système gastro-intestinal

- 1. diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine en traitement de diarrhées d'étiologie inconnue (risque de retard diagnostique, d'aggraver une diarrhée paradoxale, développer un mégacôlon toxique dans le cas d'une pathologie inflammatoire, retarder la guérison d'une gastroentérite).
- 2. diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine phosphate en traitement de gastro-entérique d'origines infectieuses sévères (risqued'aggravation ou de propagation de l'infectieuse).
- 3. prochlorpérazine ou métoclopramide en présence d'un syndrome parkinsonien (risque d'aggravation du parkinsonisme).
- 4. inhibiteur de la pompe à protons (IPP) en traitement d'une pathologie ulcéreuse à la dose maximale pour une durée > 8 semaines (arrêt précoce ou réduction progressive de la dose en traitement préventif ou de fond d'une maladie ulcéreuse ou d'un reflux gastro-oesophagien indiqué).
- 5. antispasmodique anti cholinergique en cas de constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation).

D. Système respiratoire

1. Théophylline en monothérapie dans la BPCO (alternatives plus sûres et plus efficaces disponibles; risques d'effets indésirable majorés en raison d'un index thérapeutique étroit).

- 2. Corticoïdes systémiques à la place d'une forme inhalée en traitement de fond d'une BPCO modérée-sévère (exposition non obligatoire aux effets systémiques des corticostéroïdes).
- 3. bromure d'ipratropium en présence d'un glaucome (peut exacerber le glaucome).

E. Appareil musculo-squelettique

- 1. anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'une maladie ulcéreuse ou d'un saignement gastro-intestinal, sans l'association d'un anti-H2, d'un IPP ou de misoprostol (risque de récidive d'un ulcère).
- 2. AINS avec une hypertension artérielle modérée-sévère (modérée : 160/100mmHg 179/109mmHg; sévère: ≥180/110mmHg) (risque d'exacerbation de l'hypertension).
- 3. AINS en présence d'une insuffisance cardiaque (risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque).
- 4. prescription prolongée (> 3 mois) d'un AINS en traitement antalgique de douleurs arthrosiques modérées (préférer un antalgique simple).
- 5. AVK et AINS en association (risque de saignement gastro-intestinal).
- 6. AINS en présence d'une insuffisance rénale chronique* (risque d'aggravation de la fonction rénale).
- 7. Corticoïdes au long cours (>3 mois) en monothérapie d'une polyarthrite rhumatoïde ou d'une arthrose (risque élevé d'effets systémiques des corticostéroïdes).
- 8. AINS au long cours ou colchicine pour traitement de fond d'une maladie goutteuse en l'absence de contre indication à l'allopurinol (allopurinol molécule de premier choix de la prévention de la goutte).
- * clairance de la créatinine selon Cockcroft et Gault estimée à 20-50ml/min.

F. Appareil urogénital

- 1. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'un syndrome démentiel (risque de confusion, d'agitation).
- 2. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'un glaucome chronique (risque de poussée aiguë du glaucome).
- 3. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'une constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation).
- 4. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'une obstruction prostatique (risque de rétention urinaire).
- 5. α-bloquant chez les hommes incontinents i.e. au moins un épisode d'incontinence quotidien (risqué d'augmenter la fréquence et/ou d'aggraver l'incontinence).
- 6. α -bloquant en présence d'une sonde urinaire au long cours, i.e. plus de 2 mois (pas d'indication).

G. Système endocrinien

- 1. Glibenclamide ou chlorpropamide en traitement d'un diabète de type 2 (risque d'hypoglycémie prolongée).
- 2. β-bloquant chez des sujets diabétiques présentant des hypoglycémies fréquentes (≥ 1 épisode/mois) (risque de masquer les signes d'hypoglycémie).
- 3. Supplémentation oestrogénique en présence d'un cancer du sein ou d'une maladie thrombo-embolique veineuse (augmente le risque de récidive).
- 4. Supplémentation oestrogénique sans progestatif chez des femmes non hystérectomisées (risque de cancer de l'endomètre).

H. Médicaments associés à un risque accru de chute (≥ 1 chute dans les 3 derniers mois)

- 1. benzodiazépines (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles et favoriser les troubles de l'équilibre).
- 2. Neuroleptiques (apraxie à la marche et syndrome parkinsonien).
- 3. antihistaminique de première génération (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles).
- 4. Vasodilatateurs connus pour provoquer des hypotensions chez des sujets avec une hypotension orthostatique, c.à.d. perte > 20mmHg de la pression artérielle systolique dans les 3 minutes suivant le passage de la position couchée à la station debout (risque de syncope, chutes).
- 5. Opiacés au long cours chez des sujets faisant des chutes répétées (risque de somnolence, d'hypotension orthostatique, de sensations vertigineuses).

I. Traitements antalgiques

- 1. Opiacés au long cours, c.à.d. morphine ou fentanyl en première intention dans les douleurs légères à modérées (échelle OMS non respectée).
- 2. Opiacés pour une durée > 2 semaines en cas de constipation chroniques sans association avec un traitement laxatif (risqué de constipation sévère).
- 3. Opiacés au long cours chez des patients déments en dehors d'une indication palliative ou la prise en charge de douleurs modérées à sévères (risque d'aggravation de la détérioration cognitive).

J. Prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe thérapeutique

Toute prescription en double doit être évitée, c.à.d. 2 opiacés, AINS, ISRS, diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (la dose maximale de la monothérapie doit être évaluée avant de considérer une association). Ceci exclut les prescriptions de 2 molécules d'une même classe pouvant avoir un intérêt thérapeutique, c.à.d. 2 β2-mimétiques inhalés (longue et courte durée d'action) dans l'asthme ou la BPCO, 2 opiacés (longue et courte durée d'action) afin d'optimiser le contrôle antalgique.

Tableau 2. START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)

Les traitements suivants devraient être considérés chez les sujets âgés de 65 ans ou plus dans les conditions suivantes et en l'absence de contre-indications.

A. Système cardio-vasculaire

- 1. anti-vitamine K (AVK) dans la fibrillation auriculaire permanente.
- 2. aspirine en présence d'une fibrillation auriculaire persistante et de contre indication aux AVK.
- 3. aspirine ou clopidogrel en cas d'athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment au niveau coronaire, cérébrovasculaire ou des artères des membres inférieurs chez un sujet en rythme sinusal.
- 4. traitement antihypertenseur en présence d'une élévation permanente de la pression artérielle systolique > 160 mmHg.
- 5. statine en présence d'une coronaropathie, d'une atteinte cérébro-vasculaire et/ou d'une artériopathie périphérique documentée chez un sujet indépendant pour la réalisation des activités de base de la vie quotidienne et une espérance de vie > 5 ans.

- 6. inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) en présence d'une insuffisance cardiaque.
- 7. IEC en post-infarctus du myocarde.
- 8. β-bloquant en présence d'un angor stable.

B. Appareil respiratoire

- 1. β2-mimétiques ou agents anti-cholinergiques inhalés dans l'asthme ou les BPCO légères à modérées.
- 2. corticostéroïde inhalé dans l'asthme ou la BPCO modérée à sévère, quand le VEMS < 50 % du prédit.
- 3. oxygénothérapie de longue durée en présence d'une insuffisance respiratoire chronique documentée de type 1 (pO2 < 60 mmHg, pCO2 < 45 mmHg) ou de type 2 (pO2 < 60 mmHg, pCO2 > 45 mmHg).

C. Système nerveux central

- 1. L-DOPA dans la maladie de Parkinson avec retentissement fonctionnel et dépendance.
- 2. traitement antidépresseur en présence d'un syndrome dépressif caractérisé (DSM-IV) modéré à sévère évoluant depuis au moins 3 mois.

D. Appareil gastro-intestinal

- 1. inhibiteur de la pompe à protons en présence d'un reflux gastro-oesophagien sévère ou une sténose peptique nécessitant une dilatation.
- 2. supplémentation en fibres en présence d'une diverticulose colique avec constipation.

E. Appareil musculo-squelettique

- 1. traitements antirhumatismaux biologiques (DMARD) en présence d'une polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère évoluant depuis plus de 12 semaines.
- 2. bisphosphonates chez un sujet sous corticothérapie orale au long cours.
- 3. bisphosphonates ou ranélate de strontium et supplémentation en vitamine D et calcium en présence d'une ostéoporose connue (signes radiologique d'ostéoporose, antécédent de fracture de fragilité ou apparition d'une hypercyphose dorsale).

F. Système endocrinien

- 1. metformine en présence d'un diabète de type 2 avec ou sans syndrome métabolique (en l'absence d'insuffisance rénale*).
- 2. IEC ou sartans en présence d'une néphropathie diabétique, c.à.d. protéinurie manifeste ou micro-albuminurie (> 30mg/24h) +/- insuffisance rénale*.
- 3. antiagrégant plaquettaire en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur (hypertension, hypercholestérolémie, tabagisme).
- 4. statine en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur.

ANNEXE 4 : Liste européenne EU(7)-PIM List

Table 1 PIM according to the EU(7)-PIM list^a

Table 1 PIM according to the EU(7)-PI	IM list ^a		
PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Drugs for peptic ulcer and gastro-oesophage:	al reflux		
Ranitidine	CNS adverse effects including confusion	CrCl <50 mL/min 150 mg q 24h (oral); 50 mg q 18–24 h (iv). E	When indication is appropriate, PPI (<8 weeks, low dose). E
PPI (>8 weeks) e.g. omeprazole, pantoprazole	Long-term high dose PPI therapy is associated with an increased risk of C. difficile infection and hip fracture. Inappropriate if used >8 weeks in maximal dose without clear indication	10-24 lt (IV). E	iow uuse). E
Propulsives			
Metoclopramide	Antidopaminergic and anticholinergic effects, may worsen peripheral arterial blood flow and precipitate intermittent claudication	Short-term use and dose reduction; CrCl <40 mL/min 50 % of normal dose; maximum dose 20 mg/d; may be used in palliative care. E	Domperidone (<30 mg/d) if no contraindications. E
Laxatives			
Senna glycosides Sodium picosulfate	Stimulant laxative. Adverse events include abdominal pain, fluid and electrolyte imbalance and hypoalbuminemia. May exacerbate bowel dysfunction		Recommend proper dietary fibre and fluid intake; osmotically active laxatives: macrogol, lactulose. E, P
Antipropulsives Loperamide (>2 days)	Diek of compolence constinution nauses abdominal	Start with a dose of 4 mg followed by 2 mg in	Non-pharmacological measures, e.g. diet;
	Risk of sommolence, constipation, nausea, abdominal pain and bloating. Rare adverse events include dizziness. May precipitate toxic megacolon in inflammatory bowel disease, may delay recovery in unrecognised gastroenteritis	each deposition until normalisation of bowel; do not exceed 16 mg/d; use no longer than 2 days; may be useful in palliative care for persisting non-infectious diarrhoea. E	phloroglucinol. E
Insulins and analogues Insulin, sliding scale	No benefits demonstrated in using sliding-scale	Lower doses to avoid hypoglycemia. E	Basal insulin. E
mstrin, strung scare	insulin. Might facilitate fluctuations in glycemic levels	Lower doses to avoid hypogryceithar E	Dasai instilit E
Blood glucose lowering drugs, excluding inst			
Glibenclamide	Risk of protracted hypoglycemia	Use conservative initial dose (1.25 mg/d for non-micronized glibenclamide; 0.75 mg/d for micronized glibenclamide) and maintenance dose; not recommended if CrCl <50 mL/min. M	Diet; metformin (<2×850 mg/d); insufin; gliclazide may be safer than the other short-acting sulphonilureas. E
Glimepiride	Risk of protracted hypoglycemia	Adjust according to renal function. E For patients with renal failure and for older people, use initial dose of 1 mg/d followed by a conservative titration scheme. Titrate dose in increments of 1 to 2 mg no more than every 1 to 2 weeks based on individual response. M	
Sitagliptine	Limited safety data available for adults aged >75 years old. Subjects aged 65 to 80 had higher plasma concentrations than younger subjects. Risk of hypoglycemia, dizziness, headache and peripheral oedema.	Reduce dose to 50 mg/d in cases of renal failure (CrCl 30–50 mL/min); reduce dose to 25 mg/d in cases of severe renal insufficiency (CrCl <30 mL/min). E, M	
Antithrombotic agents			
Acenocoumaro1	Risk of bleeding, especially in people with difficult control of INR value		
Dipyridamole	Less efficient than aspirin; risk of vasodilatation and orthostatic hypotension. Proven beneficial only for patients with artificial heart valves		Clopidogrel; aspirin (<325 mg) ^b . E, L
PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Iron preparations Iron supplements / Ferrous sulfate (>325 mg/d)	Doses >325 mg/d do not considerably increase the amount absorbed but greatly increase the incidence of constipation		Intravenous iron. E
Cardiovascular system	01 0011119111011		
Cardiac glycosides			
Digitoxin Digoxin	Elevated glycoside sensitivity in older people (women > men); risk of intoxication	Calculate digitalizing doses based on lean body mass and maintenance doses using actual CrCl. M Calculate digitalizing doses based on lean	For tachycardia/atrial fibrillation: beta-blockers (except oxprenolol, pindolol, propranolol, sotalol, nadolol, labetalol). E, P For congestive
Antianfrythmics, classes I and III		body mass and maintenance doses using actual CrCL. M For older people, use dose 0.0625−0.125 mcg/d; in cases of renal failure (CrCl 10−50 mL/min), administer 25−75 % of dose or every 36 is, in cases of renal failure (CrCl <10 ml/min), administer 10−25 % of dose or every 48 ft. E	heart failure: diuretics (except spironolactone >25 mg/d), ACE inhibitors. E
Amiadarone	Associated with QT interval problems and risk of provoking torsades de pointes	Start dose at the low end of the dosing range. M Use lower maintenance dose, e.g. 200 mg/48 h. E	Data suggest that for most older people rate control yields better balance of benefits and hams than rhythm control for most of older people. B
Other cardiac preparations Trimetazidine	Can cause or worsen parkinsonian symptoms (tremor, akinesia, hyperthonia); caution in cases of moderate renal failure and with older people (>75 years old); efficacy for the treatment of tinnitus or dizziness not proven	20 mg twice per day for patients with moderate renal insufficiency. E	

Antiadrenergic agents, centrally acting

Risk of orthostatic hypotension, bradycardia, syncope, CNS side effects (sedation, depression, cognitive impairment)

Antiadrenergic agents, peripherally acting

Higher risk of orthostatic hypotension, dry mouth, urinary incontinence/ impaired micturition, CNS side effects (e.g. vertigo, light-headedness, somnolence) and cerebrovascular and cardiovascular disease

Start with half of usual dose, taper in and out. P Start with 0.5 mg/d (immediate release) or 4-8 mg/d (extended release). E

Reduce dose in cases of renal failure (CrCl <15 mL/min). M, E

Other antihypertensive drugs, e.g. ACE inhibitors, or other medication groups depending on comorbidity (exclude PIM). E

Other antihypertensive drugs, e.g. ACE inhibitors, or other medication groups depending on comorbidity (exclude PIM). E

Potassium-sparing agent Spironolactone (>25 mg/d)

Higher risk of hyperkalaemia and hyponatremia in older people, especially if doses >25 mg/d, requiring periodic controls

Reduce dose in cases of moderate renal insufficiency. E, M GFR >50 ml/min/1.73 m: initial dose 1.2.5–25 mg/d, increase up to 25 mg 1–2/d; GFR 30–49 ml/min/1.73 m: initial dose 12.5 mg/d, increase up to 12.5–25 mg/d; reduce dose if potassium levels increase or renal function worsens. GFR <10 ml/min: avoid. M

Consider alternatives depending on the indication; exclude PIMs

Medications Moved to Another Category or Modified Since 2003 Beers Criteria

Independent of Diagnoses or	r Condition		ConsideringD	iagnoses
Amphetamines (excluding methylphenidate hydrochloride and anorexics)		xics)	Fluoxetine, citalopram, fluvoxamine, cs) paroxetine, and sertraline with syndrome inappropriate antidiuretic hormone secret	
All barbiturates (except pheno	obarbital) except when used to control s	seizures	Olanzapine wit	h obesity
Naproxen, oxaprozin, and pire	oxicam		V asodilators wi	ith syncope
Nitrofurantoin				
Non-cyclooxygenase selective	e nonsteroidal anti-inflammatory drugs	(excludes topical)		
Oral short-acting dipyridamole; does not apply to the extended-release combination with aspirin				
Oxybutynin				
Reserpine in doses <0.25 mg				
Other urologicals, including antispasmodics Oxybutynine (non-sustained-release) Oxybutynine (sustained-release) Tolterodine (non-sustained-release) Tolterodine (sustained-release) Solifenacin	Anticholinergic side effects (e.g. constipation, dry mouth, CNS side effects); ECG changes (prolonged QT)	Start immediate-release oxybutyni older people with 2.5 mg orally 1 mg orally twice daily in cases o impaired renal function. M Use 2 mg orally once daily in cas failure (CrCl 10–30 mL/min); a <10 mL/min M Dose reduction may be needed. M	2 or 3 times daily. M f significantly es of severe renal word use if CrCl	Non-pharmacological treatment (pelvic floor exercises, physical and behavioural therapy). E
Anti-inflammatory and antirheumatic product Diclofenac Dexketoprofen	s, non-steroid (NSAID) Very high risk of GI bleeding, ulceration, or perforation, which may be fatal; cardiovascular contraindications	50 mg/d; start using low dose; the be reduced if combined with pt (use <8 weeks, low dose). E Start with lower dose, up to 50 mg/d no: failure, maximum dose 50 mg/8 48 it, the risk of bleeding may be with proton-pump inhibitors (use	oton-pump inhibitors d in older people; in use of renal or hepatic h; maximum length reduced if combined	Paracetamol; ibuprofen (<3 × 400 mg/d or for a period shorter than one week); naproxen (<2 × 250 mg/d or for a period shorter than one week). E Opiods with lower risk of delinium (e.g. tilidine/haloxone, morphine), oxycodone, buprenorphine, hydromorphone). E, P

PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Etoricoxíb		Shortest possible duration of therapy. P Start with lower dose; the risk of bleeding may be reduced if combined with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose). E	
Meloxicam	Very high risk of GI bleeding, ulceration, or perforation, which may be fatal	11 mg/d; start with lower dose; the risk of bleeding may be reduced if combined with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose). E	
Ibuprofen (>3×400 mg/d or for a period longer than one week)	Risk of GI bleeding and increased risk of cardiovascular complications at higher doses (>1200 mg/d), especially in case of previous cardiovascular disease	The risk of bleeding may be reduced if combined with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose). E	
orugs affecting bone structure and mineralization Strontium ranelate		Avoid in cases of severe renal failure (CrCl <30 ml/min). M	Bisphosphonates, vitamin D. E
Opioids Tramadol (sustained-release)	More adverse effects in older people; CNS side	Start low—go slow. Not to be used in cases of severe	Paracetamol; ibuprofen (<3×400 mg/d or for a
Tramadol (non-sustained-release)	effects such as conflision, vertigo and nausea	renal failure. E, M in persons older than 75 years, daily doses over 300 mg are not recommended. M Start with 12.5 mg/8 h and progressive increases of 12.5 mg/8 h; maximum 100 mg/8 h. E Reduce dose and extend the dosing interval for patients with severe renal failure. M	period shorter than one week); naproxen (<2×250 mg/d or for a period shorter than one week). E Opioids with flower risk of delirium (e.g. tilidine/naloxone, morphine), oxycodone, burrenorphine, hydromorphone). E, P
Antiepileptics			m at a b at at ball at a b
Clonazepam Carbamazepine	Risk of falls, paradoxical reactions. Increased risk of SIADH-like syndrome; adverse events like carbamazepine-induced confusion and agitation, atrioventricular block and bradycardia	Start low—go slow; 0.5 mg/day, E Adjust dose to the response and serum concentration. E	Levetiracetam ^b ; gabapentin ^b ; lamotrigine ^b ; valproic acid ^b . E
Dopaminergic agents			
Ropinirole	Risk of orthostatic hypotension, hallucinations, confusion, somnolence, nausea	Start with three intakes of 0.25 mg per day, increase gradually by 0.25 mg per intake each week for four weeks, up to 3 mg/d. Afterwards the dose may be increased weekly by 1.5 mg/d up to 24 mg/d. E	Levodopa; carbidopa-levodopa; benserazide levodopa; irreversible inhibitor of monoamine oxidase as rasagiline. E
Pramipexole	Side effects include orthostatic hypotension, GI tract symptoms, hallucinations, confusion, insomnia, peripheral oedema	Reduce dose in cases of moderate to severe renal failure. M Start with three intakes of 0.125 per day, increase gradually by 0.125 mg per intake every five to seven days, up to 1.5 to 4.5 mg. E	
Antipsychotics			
Chlorpromazine	Muscarinic-blocking drug; risk of orthostatic hypotension and falls; may lower seizure thresholds in patients with seizures or epilepsy	Start low—go slow; use one third to one half the normal adult dose for debilitated older people; use maintenance doses of 300 mg or less; doses greater than 1 g do not usually offer any benefit, but may be responsible for an increased incidence of adverse effects. M	Non-pharmacological treatment; risperidone (<5 weeks), olanzapine (<10 mg/d), haloperidol (<2 mg single dose; <5 mg/d); quetiapine ⁹ . E
PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Levomepromazine Haloperidol (>2 mg single dose; >5 mg/d)	Anticholinergic and extrapyramidal side effects (tardive dyskinesia); parkinsonism; hypotonia; sedation, risk of falling; increased mortality in persons with dementia	Administer cautiously in cases of renal failure; start with doses of 5 to 10 mg in geriatric patients. M Use oral doses of 0.75-1.5 mg; use for the shortest	
Zuclopenthixol	Risk of hypotension, falls, extrapyramidal effects,	period possible. E Use low oral doses of 2.5–5 mg/d. M	
Clozapine	QTc-prolongation Anticholinergic and extrapyramidal side effects (tardive dyskinesia); parkinsonism; hypotonia; sedation; risk of falling; increased mortality in persons with dementia; increased risk of	Start with 12.5 mg/d. E Start low—go slow; reduce dose in cases of significant renal failure. M	
Risperidone (>6 weeks)	agranulocytosis and myocardifis Problematic risk-benefit profile for the treatment of behavioural symptoms of dementia; increased mortality, with higher dose, in patients with dementia	Use the lowest dose required (0.5–1.5 mg/d) for the shortest time period necessary. E For geriatric patients or in cases of severe renal failure (CrCl <30 mL/min), start with 0.5 mg twice daily; increases above 1.5 mg twice daily should be done at intervals of at least 1 week; slower titration may be necessary. For geriatric patients, if once-daily dosing desired, initiate and titrate on a twice-daily regimen for 2 to 3 days to achieve target dose and switch to once-daily dosing dosired.	
Anxiolytics		, ,	
Diazepam	Risk of falling with hip fracture; prolonged reaction times; psychiatric reactions (can also be paradoxical, e.g. agitation, irritability, hallucinations, psychosis); cognitive impairment; depression	Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment. P, M Use initial oral dose of 2–2.5 mg once a day to twice a day. M	short-acting benzodiazepines such as lormetazepam (<0.5 mg/d), brotizolam (<0.125 mg/d); antidepressants with
Lorazepam (>1 mg/d) Bromazepam		Reduce dose; use doses of 0.25-1 mg/d. E Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out according to individual response, shortest possible duration of treatment. P, M	anxiolytic profile (SSRI ^o). E, P If used as hypnotics or sedatives: see alternatives proposed for "hypnotics and sedatives"
Alprazolam		Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment. P Starting dose 0.25 mg/l2 h. E Immediate release tablets (including orally disintegrating tablets): start with 0.25 mg administered two to three times a day and titrate as tolerated; extended-release tablets: start with 0.5 mg once daily, gradually increase as needed and tolerated. M	
Hypnotics and sedatives	District of Calls and Line Contact of the state of the st	The shall arrest manifold days one of 5-10-00 and 1-1	No. of management of the control of
Flunitrazepam	Risk of falls and hip fracture, prolonged reaction time, psychiatric reactions (which can be paradoxical, e.g. agitation, irritability, hallucinations, psychosis),	Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment. P Reduce dose, e.g. 0.5 mg/d; start low—go slow.	Non-pharmacological treatment; mittazapine ^o ; passiflora, low doses of short-acting benzodiazepines such as lormetazepam

PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Lormetazepam (>0.5 mg/d)		Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration	
Temazepam		of treatment. P Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment. P Start with 7.5 mg/d and watch individual response. M	
Zopiclone (>3.75 mg/d) Zolpidem (>5 mg/d)		Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment. P	
Clomethiazole	Risk of respiratory depression	Reduce dose. E, M Use sedative dose 500–1000 mg at bedtime. M	
Antidepressants			
Amitriptyline Nortriptyline	Peripheral anticholinergic side effects (e.g. constipation, dry mouth, orthostatic hypotension, cardiac arrhythmia); central anticholinergic side effects (drowsiness, inner urrest, confusion, other types of delirium); cognitive deficit; increased risk of falling	Start at haif the usual daily dose, increase slowly; reduce dose; start with 10 mg 3 times per day and 20 mg at bedtine. M, E, P Its use for treating neuropathic pain may be considered appropriate, with benefits overweighting the risks. E Use 30–50 mg/d in divided doses E, M Its use for treating neuropathic pain may be considered	Non-pharmacological treatment, SSRI (except PIM: fluoxetine, paroxetine, fluoxamine)°, mirtazapine°, trazodone. E
		appropriate, with benefits overweighting the risks. E	
Fluoxetine	CNS side effects (nausea, insomnia, dizziness, confusion); hyponatremia	Reduce dose; start with 20 mg/d; maximum dose also 20 mg/d; avoid administration at bedtime. E, M	
Parox etine	Higher risk of all-cause mortality, higher risk of seizures, falls and fractures. Anticholinergic adverse effects	For older people or for patients with renal failure, start immediate-release tablets with 10 mg/d (12.5 mg/d if controlled-release tablets), increased by 10 mg/d (12.5 mg/d if controlled-release tablets), up to 40 mg/d (50 mg/d if controlled-release tablets), E, M	
Venlafaxine	Higher risk of all-cause mortality, attempted suicide, stroke, seizures, upper gastrointestinal bleeding, falls and fracture	Start with 25–50 mg, two times per day and increase by 25 mg/dose; for extended-release formulation start with 37.5 mg once daily and increase by 37.5 mg every 4–7 days as tolerated. E.Reduce the total daily dose by 25–50 % in cases of mild to moderate renal failure. M	
Psychostimulants, agents used for ADH	D and no otropics		
Piracetam	No efficacy proven; unfavourable risk/benefit profile	Reduce dose for older people and for patients with renal failure. M	Non-pharmacological treatment; consider pharmacotherapy of Alzheimer-type dementiar acetylcholinesterase, memantine. E
Anti-dementia drugs			
Ginkgo biloba	No efficacy proven; increased risk of orthostatic hypotension and fall		Non-pharmacological treatment; consider pharmacotherapy of Alzheimer-type dementiar acetylcholinesterase, memantine. E
PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Other systemic drugs for airway disease	S		
Theophylline	Higher risk of CNS stimulant effects	Start with a 25 % reduction compared to the doses for younger people. E Start with a maximum dose of 400 mg/d; monitor serum levels and reduce doses if needed, for healthy older people ("60 years), theophylime clearance is decreased by an average of 30 % M.	
Cough suppressants, excluding combina	ations with expectorants		
Codeine (>2 weeks)	Higher risk of adverse events (hypotension, sweating, constipation, vomiting, dizziness, sedation, respiratory depression). Avoid use for longer than 2 weeks for persons with chronic constipation without concurrent use of laxatives and for persons with renal impairment	Start treatment cautiously for older people (especially in cases of renal failure); start low—go slow; reduce dose to 75 % of the usual dose if GFR 10-50 mL/min and to 50 % if GFR <10 mL/min. M	If used for pain management consider alternative drugs proposed for "anti-inflammatory and antifieumatic products, non-steroid (NSAID)"
Antihistamines for systemic use			
Promethazine	Anticholinergic side effects (e.g. confusion, sedation)	Reduce dose; start low—go slow. M Reduce starting dose to 6.25–12.5 mg for iv injection. M	Non-sedating, non-anticholinergic antihistamines ^d like loratadine, cetirizine, but not terfenadine (which is PIM). E If used for insomnia see alternatives proposed for
			"hypnotics and sedatives"

ANNEXE 5 : Questionnaire du bilan de médication

BILAN DE MEDICATION

Cahier d'observation

Numéro d'identification : 2016					
Date de l'entretien avec le patient (jjmmaaaa) :					
Entretien réalisé dans le cadre :	□ du stage de 6° année officine				
	□ du réseau RERPO				
	□ dos rátrosossions				

Données sociodémographiques

Initiales nom préno	m :			
Sexe: \Box F \Box M				
Age :				
Poids (kg) :				
Lieu d'habitation :	□ Domicile (habitat	ion indiv	iduelle)	
	□ Domicile (habitat	ion colle	ctive)	
	□ Foyer logement			
	□ EHPAD			
	□ Autre (précisez) :			
Mode d'habitation	: □ Seul(e)			
	□ Avec conjoint			
	□ Avec famille			
	□ Autre (précisez) :			
Aides existantes :	□ Oui (si oui, précis	sez)	□ Non	□ Ne sait pas
	Aide-ménagère	□ Oui	□ Non	
	IDE	□ Oui	□ Non	
	Kinésithérapeute	□ Oui	□ Non	
	Portage des repas	□ Oui	□ Non	
	Téléalarme	□ Oui	□ Non	
	Autre	□ Oui	□ Non	
Si oui, précisez :				

Pathologies associées

Pathologies cardiovasculaires:			
НТА	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Hypercholestérolémie	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Fibrillation auriculaire ou flutter	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
IDM ou insuffisance coronarienne	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Insuffisance cardiaque	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Artériopathie des membres inférieurs	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
AVC avec ou sans séquelle	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
AIT	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Pathologies psychiatriques:			
Dépression	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Trouble bipolaire	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Trouble psychotique	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Pathologies neurologiques:			
Maladie de Parkinson	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Epilepsie	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Démence	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas

Autres pathologies :			
Insuffisance rénale	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Cancer en cours d'évolution	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Pathologie pulmonaire chronique	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Dysthyroïdie	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
UGD < 2 mois et/ou RGO symptomatique	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Ostéoporose fracturaire	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Maladie de système (Horton, PR, Goujerot)	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Autres pathologies ? (précisez)			
Autres:			
Chute au cours des 3 derniers mois	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Plainte du sommeil	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Somnolence en journée	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Perte de poids de + de 4.5 kg dans l'année	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Perte d'appétit	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas

Incontinence urinaire

□ Ne sait pas

□ Oui □ Non

Evaluation de la fragilité

Entourer le résultat obtenu

Domaine	Questions	Réponses	Score
Dépendance	A. Avez-vous des difficultés à marcher 400 mètres (environ un tour d'un terrain de	a. Peu ou pas de difficultésb. Beaucoup de difficultés ou incapacité	0
	foot ou 2-3 bâtiments) ?		1
	B. Avez-vous des difficultés à monter un escalier (environ 10 marches) ?	a. Peu ou pas de difficultésb. Beaucoup de difficultés ou incapacité	0
	(0.1.10.10.10.10.10.10.10.10.10.10.10.10.	or Beautoup de difficultés ou meapaone	1
Fragilité	C. Au cours de l'année passée, avez-	a. Non	0
	vous perdu plus de 4,5 kg involontairement ?	b. Oui	1
	D. La semaine passée, combien de fois avez- vous ressenti les états suivants :	a. Rarement ou parfois (2 fois ou moins par semaine)	0
	« Tout ce que je faisais me demandait un effort » ou	b. Souvent ou la plupart du temps (Plus de 3 par semaine)	1
	E. Quel est votre niveau actuel d'activité physique ?	a. Activité physique régulière (au moins 2-4 heures par semaine)	0
		b. Aucune activité physique ou rarement (quelques promenades ou sorties pour aller faire des courses)	1

Si $A+B \ge 1$, le sujet est considéré "dépendant".

Si A+B=0 et $C+D+E \ge 1$, le sujet est considéré "fragile".

Si A+B+C+D+E=0, le sujet est considéré "robuste".

□ Sujet robuste

☐ Sujet fragile

□ Sujet dépendant

Traitements médicamenteux

DCI / Dosage	INO	NON	Posologie Moment de prise	INO	NON	Indication	Ino	NON	Date de début du traitement (jjmmaaaa)	Biologie ou éléments d'efficacité ou d'effets indésirables en lien avec le médicament	Type d'intervention pharmaceutique SFPC
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											

DCI / Dosage	INO	NON	Posologie Moment de prise	Ino	NON	Indication	OUI	NON	Date de début du traitement (jjmmaaaa)	Biologie ou éléments d'efficacité ou d'effets indésirables en lien avec le médicament	Type d'intervention pharmaceutique SFPC
14											
15											
16											

16							
Noml	ore de médicam	nents :					
Aller	gies médicamen	iteuses :		oui	□ non	□ n	e sait pas
Si ou	i, précisez :						
	Vaccinations :						
	Etes-vous à jou	ır des vaccinatio	ns suivantes ?				
	Grippe	□ oui	□ non	□ ne sa	ait pas		
	Tétanos	□ oui	□ non	□ ne sa	ait pas		
	Pneumocoque	□ oui	□ non	□ ne sa	ait pas		
Gesti	on globale du ti	raitement :					
Utilis	sez-vous un pilul	ier?				□ oui	□ non
	Si oui, est-ce v	vous qui le prépa	arez?			□ oui	□ non
Allez	-vous chercher v	cie?	□ oui	□ non □ non applicable			
Gérez	z-vous la prise de	e vos traitement	s seuls ?			□ oui	□ non □ non annlicable

Prescription des médicaments : Les horaires de prise de vos médicaments vous semblent-ils adaptés à votre mode de vie ? □ oui □ non □ ne sait pas Si non, précisez: Pensez-vous que vous prenez trop de médicaments? □ oui □ non □ ne sait pas Gestion du stock de médicaments : Vous arrive-t-il de manquer de médicaments ? □ oui □ non □ ne sait pas Avez-vous au contraire un stock de médicaments excédentaire ?□ oui □ non □ ne sait pas Possédez-vous un stock de médicaments en commun avec vos proches ? □ oui □ non □ non applicable Préparation et prise des médicaments : Avez-vous des difficultés liées à la forme de certains de vos médicaments (comprimés à avaler, gouttes à compter ?) □ oui □ non □ ne sait pas Si oui, quel(s) médicament(s) vous posent problème et pourquoi? Y-a-t-il des médicaments que vous écrasez ou des gélules que vous ouvrez ? □ oui □ non □ non applicable

Si oui, le(s)quel(s)?

Vous arrive-t-il d'oublier de prendre vos médicaments ?
□ oui □ non □ non applicable
Si oui, lesquels et pourquoi ?
Utilité des médicaments :
Pensez-vous que certains de vos médicaments ne sont pas utiles ?
□ oui □ non □ ne sait pas
Si oui, le(s)quel(s)?
Effets secondaires :
Pensez-vous avoir déjà eu des effets secondaires suite à la prise de médicaments ?
□ oui □ non □ ne sait pas
Si oui, quel(s) effet(s) secondaire(s) avec quel(s) médicament(s)?
Suivi du traitement :
Si certains de vos médicaments nécessitent un suivi par prise de sang, rencontrez-vous des difficultés à la faire ?
□ oui □ non □ non applicable
Si oui, le(s)quel(s)?

Automédication :
Avez-vous parfois recours à la prise de médicaments sans prescription ?
□ oui □ non □ ne sait pas
Si oui, le(s)quel(s)?
Avez-vous déjà diminué ou augmenté les doses de certains médicaments de votre propre
initiative?
□ oui □ non □ ne sait pas
Si oui, le(s)quel(s)?
Autre:
Avez-vous des besoins particuliers ou des interrogations concernant vos médicaments
non abordés lors de cet entretien ?
Autorisez-vous la communication de ces informations à votre médecin traitant afin qu'ensemble nous puissions optimiser votre traitement ?
□ oui □ non

SYNTHESE

	Concernant la prise en c	harge médicamenteuse
Domaines	Points abordés	Résolution des problèmes et conseils pharmaceutiques
Prescription Overuse Underuse Misuse		
Pratique Plan de prise Gestion de stock et préparation		
Administration • Forme galénique et/ou voie d'administration non adaptées • Observance		
 Efficacité / Tolérance Efficacité des médicaments Effet indésirables Suivi biologique 		
Automédication		
Information Information sur le médicament Communication avec les professionnels de santé)		

Interventions pharmaceutiques transmises au médecin généraliste

<u>Médicament</u>	Interventions pharmaceutiques
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	

Nombre d'interventions pharmaceutiques proposées :

QUESTIONNAIRE DE SATISFACTION DES PATIENTS VIS-A-VIS DE LA REVUE DE MEDICATION

	e est sur ous veno			le 0 à 10 er ?	votre s	satisfact	tion gl	lobale c	onceri	ıant l'en	tretien
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Cet er	ntretien	vous a	-t-il pa	ru:							
	□ trop l	ong									
	□ trop o	court									
	□ d'une	durée	correct	е							
	orer voti	r e pris u tout u	e charş	e généra ge pharn			retien	aura é	té utilo	e pour	
	□ plutôt		ile								
	□ plutôt										
	ntretien v		-t-il pe	rmis de 1	mieux	connaît	re vot	re trait	ement		
En terr	nes de sp	écialité	s pharm	aceutique	s ?	□ Oui		□ Non		□ Ne sa	it pas
En terr	nes d'ind	ications	s ?			□ Oui		□ Non		□ Ne sa	it pas
En terr	nes de po	sologie	s ?			□ Oui		□ Non		□ Ne sa	it pas
En terr	nes de pla	an de pi	rise?			□ Oui		□ Non		□ Ne sa	it pas

Pensez-vous que cet ent préparation de votre tr		dera a amélioi	er la gestion et la	
	□ Oui	□Non	□ Non applicable	
Cette entretien a-t-il pe pu avoir concernant vo	-		ses questions que vous au ux ?	riez
	□ Oui	□Non	□ Non applicable	
Existe-t-il des points qu qui ne l'ont pas été ?	e vous auriez	souhaité abor	der au cours de cet entre	tien et
	□ Oui	□Non	□ Ne sait pas	
Si oui, lesquels?				

TITLE:

Medication review in pharmacy and potentially inappropriate prescriptions:

Agreement between pharmacists' analysis and hospital team's analysis specialized in clinical pharmacy applied to elderly people

ABSTRACT:

Elderly people are often polypathological and polymedicated and, although recommendations are available, lots of prescriptions are potentially inappropriate. So, medication review is part of a process to optimize the prescription of older people.

To evaluate reviews conducted in pharmacy and especially the relevance of students' analysis, a sample of prescriptions was analyzed by a hospital team specialized in clinical pharmacy applied to elderly people. The level of agreement between the two analyses was medium with 2,5 differences per patient. The qualitative study of these divergences by type of PPI has led to the conclusion that they were preventable and that the main way of improvement is a specific training of pharmacists.

Thus, medication review is a major issue for both elderly people and pharmacists in terms of public health and care management.

Bilan de médication à l'officine et prescriptions potentiellement inappropriées : concordance entre analyse officinale et analyse de l'équipe référente pharmacie clinique gériatrie

RESUME en français

Les personnes âgées sont aujourd'hui fréquemment polypathologiques et polymédiquées et, bien que des recommandations soient disponibles, les prescriptions de bon nombre de médicaments sont potentiellement inappropriées. Le bilan de médication s'inscrit donc dans une démarche d'optimisation de la prescription des patients âgés. Afin d'évaluer la qualité des bilans de médication réalisés à l'officine et plus particulièrement la pertinence de l'analyse officinale dans l'identification des PPI, un échantillon de prescriptions a été analysé a posteriori par une équipe hospitalière spécialisée en pharmacie clinique appliquée au sujet âgé. La concordance entre analyse officinale et hospitalière a été identifiée comme étant moyenne avec 2,5 divergences par patient. L'analyse qualitative de ces divergences par type de PPI a permis de conclure qu'elles sont évitables et que principal levier d'amélioration réside dans la formation spécifique des pharmaciens officinaux. Les enjeux sont donc nombreux aussi bien pour les personnes âgées qui sont au centre des préoccupations, que pour les pharmaciens d'officine qui voient leurs missions se diversifier et dont le rôle est de plus en plus central dans la prise en charge des patients.

Titre et résumé en Anglais : voir au recto de la dernière page de la thèse

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES: Personne âgée – Bilan de médication – Optimisation du traitement – Prescription potentiellement inappropriée – Analyse officinale – Equipe référente « pharmacie clinique gériatrie »

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques, Toulouse III 35 Chemin des Maraîchers 31062 TOULOUSE Cedex

Directeur de thèse : ROUCH Laure