

UNIVERSITE PARIS DIDEROT-PARIS 7

FACULTE DE MEDECINE

Année 2014

THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE
DOCTEUR EN MEDECINE
PAR

SAINTOUT Mariannick
née le 13 juin 1984 à Lesparre (33)

Présentée et soutenue publiquement le 16 octobre 2014

**La prescription médicamenteuse inappropriée chez les
sujets âgés selon les critères de Laroche: prévalence chez
224 patients hospitalisés en gériatrie aigue et relation
avec le risque de chutes.**

Présidente de thèse: Pr RAYNAUD-SIMON

Directrice de thèse: Dr LAZAROVICI

DES de MEDECINE GENERALE

«Ma parole, tant plus que je me fais vieux, tant plus que je deviens sauvage! Qu'on ne vienne pas me raconter à moi que la vieillesse adoucit l'homme et calme son ardeur! Ni qu'en voyant la mort, il tend son cou en disant: "Coupe-moi la tête, s'il te plaît, que j'aille au ciel!" Moi, plus ça va, plus je deviens rebelle. Je ne baisse pas pavillon, je veux conquérir le monde!»

Alexis Zorba, Nikos Kazantzaki

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	5
ABREVIATIONS UTILISEES	7
INTRODUCTION	8
I. Personnes âgées	9
1. Epidémiologie	9
<i>a)</i> Au niveau national	9
<i>b)</i> Au niveau départemental	10
2. Définition de la personne dite «âgée»	10
II. Chutes	11
1. Définition	11
2. Epidémiologie	11
3. Les facteurs de risque	12
4. Les conséquences	13
5. Recommandations HAS 2009	14
6. Médicaments augmentant le risque de chutes	14
<i>a)</i> Les psychotropes	14
<i>b)</i> Les médicaments à visée cardio-vasculaire	15
III. Iatrogénie	16
1. Définitions	16
<i>a)</i> Iatrogénie	16
<i>b)</i> Evénement et effet indésirable	

	17	
<i>c) Overuse, misuse, underuse</i>		17
2. Epidémiologie		
	17	
3. Physiopathologie		
	18	
<i>a) Absorption</i>		18
<i>b) Distribution</i>		
	18	
<i>c) Métabolisme</i>		19
<i>d) Elimination</i>		19
IV. Polymédication		19
1. Définitions quantitatives		
	19	
2. Définitions qualitatives		
	20	
V. Consommation médicamenteuse des sujets âgés		
	21	
1. Epidémiologie dans la population générale		
	21	
2. Epidémiologie chez les sujets âgés		
	21	
OBJECTIFS		24
MATERIEL ET METHODES		26
I. Population		
	27	
II. Le critère d'étude: la liste de MPI de Laroche		
	28	
III. Recueil des données		
	28	
IV. Analyse statistique		

29	
RESULTATS	30
I. Sélection de la population	
31	
II. Caractéristiques de la population d'étude	
32	
III. Analyse des prescriptions médicamenteuses	
34	
1. Nombre de médicaments	
34	
2. Nombre de patients recevant au moins un MPI	
34	
3. Nombre de MPI par patient	
35	
4. Prescription de chaque MPI chez les cas et les témoins	
35	
DISCUSSION	39
I. Points forts et faiblesses de l'étude	
40	
II. Résultats: confrontation à d'autres études	
41	
III. Perspectives: la dé-prescription	
43	
CONCLUSION	46
ANNEXES	48
BIBLIOGRAPHIE	59

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur RAYNAUD-SIMON, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse

A Monsieur le Professeur NOUGAIREDE et Madame le Professeur DE PROST, pour avoir manifesté de l'intérêt pour mon travail et répondu positivement à ma demande de participer comme membres du jury

A ma directrice, Madame le Docteur LAZAROVICI, pour ta rigueur, ton regard toujours avisé, tes conseils éclairés et tes encouragements.

Au Docteur Camille COUFFIGNAL, pour son aide en statistique

A mes parents, pour m'avoir toujours laissée libre de mes choix, même les plus hasardeux! Pour m'avoir accompagnée tout au long de mon parcours, pour n'avoir jamais tenté de me décourager même quand vos dignes inquiétudes de parents auraient pu vous y pousser, pour m'avoir laissée faire mes erreurs qui n'en ont finalement pas toujours été. Je sais votre fierté à me voir devenir docteur aujourd'hui mais je sais aussi que si j'avais choisi un autre chemin, vous n'auriez jamais été déçus. Et c'est bien ça qui me rend, moi, fière de vous.

A mes amis,

Emilie, pour ces 13 années d'amitié infaillible dont 3 de colocation surréaliste. Pour avoir tenté tant de fois de me réveiller le matin quand j'étais 'collée', pour avoir supporté les dessins d'anatomie affichés dans les toilettes, pour les plâtrées de riz à la tomate et les innombrables fous rires! Pour ta connerie et ton irrésistible élan vers l'avant. Pour m'avoir soutenue quand peu de personnes y croyaient.

Cécile, pour ton écoute infinie et ton regard toujours éclairant. Depuis le collège, tu n'as jamais cessé d'être un soutien essentiel.

«On ne peut pas tromper une fois mille personnes, mais on peut tromper une fois mille personnes... »

Marie, pour nos après-midi plus ou moins studieuses à la BU et surtout toutes les super soirées! Pour ta posture toujours juste, ton regard pertinent et tes conseils avisés. Tu feras

sans nul doute une excellente psychiatre.

Aymeric, *pour ta bienveillance et ton humour toujours décalé.*

Julie, *malgré les hauts et les bas, tu as indéniablement participé à faire de moi la personne que je suis devenue aujourd'hui. Merci.*

A la famille Cayre, *pour m'avoir initiée au monde de la médecine, pour votre soutien et votre amitié.*

Aux copines rencontrées sur les bancs de la fac bordelaise, Hélène, Aurélie, Charlotte, Olga et Violette, *pour tous les bons moments passés ensemble.*

Adrien, Julien, Magali, Julie, Amaury, Anne-Laure, Céline, Matthieu, Nicoletta, *pour avoir fait de mon internat des années d'épanouissement incroyable malgré l'angoisse des responsabilités, pour tous les bons moments, les fous rires et les visites insensées!*

A tous les médecins, infirmiers (spéciale dédicace à la Triplette), aide-soignants, kinés et j'en passe, en particulier dans les services du Dr Cottin à Créteil, du Dr Grancher à Rothschild et du Dr Lazarovici à Paul Brousse, *avec qui j'ai eu le plaisir de travailler et qui m'ont tant appris.*

A tous les patients *dont j'ai croisé un jour le chemin.*

ABREVIATIONS UTILISEES

ACFA:	Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire
ADP:	Antidépresseurs
AINS:	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
BZD:	Benzodiazépines
CSBM:	Consommation de Soins et de Biens Médicaux
EHPAD:	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
EPAC:	Enquête Permanente sur les Accidents de la vie Courante
GAFA:	Glaucome Aigu par Fermeture de l'Angle
HBP:	Hypertrophie Bénigne de la Prostate
HTA:	Hypertension artérielle
LI:	Libération immédiate
MPI:	Médicaments Potentiellement Inappropriés
NL:	Neuroleptiques
UGA:	Unité de Gériatrie Aigue

INTRODUCTION

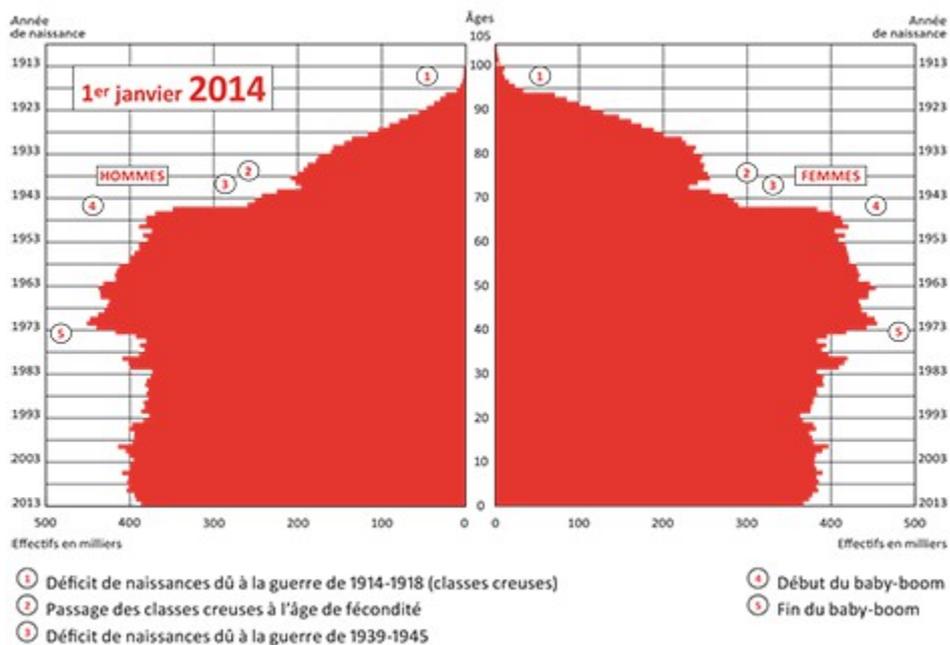
I. Personnes âgées

1. Epidémiologie

a) Au niveau national

Au vu de l'allongement constant de la durée de vie observé depuis plusieurs années, la population française vieillit. Selon les données de l'INSEE, au 1er janvier 2014, la France comptait près de 64 millions d'habitants parmi lesquels on recensait 18,17% de plus de 65 ans dont 9,21% de 75 ans et plus. On comptait dans cette tranche d'âge une prédominance du sexe féminin s'élevant à 62,25%.

Figure 1: Pyramide des âges au 1er janvier 2014 en France



A la fin de l'année 2013, une femme âgée de 60 ans avait une espérance de vie de 27,3 ans et un homme du même âge 22,7 ans. Ainsi, à l'horizon 2060, on estime que la proportion de personnes âgées de 75 ans et plus atteindra les 16,20%.

b) Au niveau départemental

Dans le département du Val-de-Marne (94) où se situe l'hôpital où a été menée cette étude, la population comptait en 2009, 1 318 537 personnes, dont 13,08% âgées de plus de 65 ans avec une prédominance féminine de 60,02%.

2. Définition de la personne dite «âgée»

L'âge seuil pour définir la personne âgée majoritairement utilisé dans la littérature et retenu pour l'élaboration des recommandations de la HAS sur les chutes répétées des personnes âgées est de 65 ans (1). Selon la littérature, les études portant sur les patients hospitalisés en service de gériatrie en France, l'âge moyen de la population étudiée se situe au-delà de 80 ans [(2), (3), (4)].

Selon Speechley (5), on peut schématiquement répartir les personnes âgées dans trois catégories différentes :

- les personnes âgées dites «vigoureuses» (*vigorous group*), à savoir des personnes âgées en bon état de santé, indépendantes, intégrées socialement, autonomes au même titre que les adultes jeunes.
- les personnes âgées «malades» (*transition group*), dépendantes, en mauvais état de santé du fait d'une polypathologie chronique évoluée ayant pour conséquences des handicaps ainsi qu'un isolement social.
- les personnes âgées «fragiles» (*frail group*), dont l'état de santé intermédiaire les rend susceptibles de basculer dans la catégorie des «malades». Vulnérables, elles ont une baisse des capacités d'adaptation, et des limitations fonctionnelles, tant sur le plan moteur que cognitif.

Cette approche est reprise dans la recommandation HAS concernant la prise en charge

du diabète de type 2 parue en février 2013 (6). La personne âgée y est définie comme ayant plus de 75 ans, et les objectifs d'hémoglobine glyquée sont différents s'il s'agit de personnes âgées considérées comme «vigoureuses», «fragiles» ou «malades».

II. Chutes

1. Définition

L'OMS définit la chute comme «l'action de tomber ou glisser au sol indépendamment de sa volonté».

On parle de chutes répétées lorsqu'il existe au moins deux chutes dans l'année qui précède (1).

2. Epidémiologie

Les données épidémiologiques concernant les chutes des personnes âgées en France sont principalement fournies par l'Enquête Permanente sur les Accidents de la vie Courante (Epac), qui repose sur l'enregistrement des recours aux urgences pour accidents de la vie courante (AcVC) dans neuf hôpitaux de France.

Les données collectées en 2004 et 2005 ont permis de mettre en évidence plusieurs éléments, publiés dans le BEH en 2007 (7). Il a été montré que les chutes constituaient le mécanisme le plus fréquent d'AcVC chez les plus de 65 ans (84%). On dénotait environ 450 000 chutes accidentelles par an, avec une nette prédominance chez les femmes (330 000 vs 150 000 chez les hommes). Elles survenaient principalement au domicile (78%), et une maison de retraite a été spécifiée dans 11% des cas.

L'activité la plus courante au moment de la chute est la marche (69%), puis viennent les activités vitales (11%), les activités domestiques (8%), les jeux et loisirs (5%), le bricolage (1%) et les activités sportives (moins de 1%). Un élément extérieur a été identifié dans 72% des cas, majoritairement le revêtement du sol (34%), les escaliers (8%) ou un lit (6%).

3. Les facteurs de risque

L'évaluation et la prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées ont fait l'objet de recommandations par la HAS en avril 2009 (1)

Les facteurs de risque de chute à rechercher y sont définis selon deux catégories, les facteurs prédisposant et les facteurs précipitants (Tableau 1 et 2 respectivement).

Tableau 1: facteurs prédisposant

Facteurs prédisposant	<ul style="list-style-type: none"> • Âge 80 ans • Sexe féminin • Antécédents de fractures traumatiques • Polymédication (prise de plusieurs classes thérapeutiques par jour) • Prise de psychotropes, diurétiques, digoxine, anti-arythmiques de classe I • Troubles de la marche et/ou de l'équilibre (<i>timed up & go test</i> ≥ 20 secondes et/ou station unipodale ≤ 5 secondes) • Diminution de la force et/ou de la puissance musculaire des membres inférieurs (capacité à se relever d'une chaise sans l'aide des mains, index de masse corporelle < 21 kg/m²) • Arthrose des membres inférieurs et/ou du rachis • Anomalie des pieds • Troubles de la sensibilité des membres inférieurs • Baisse de l'acuité visuelle (score d'acuité visuelle anormal aux échelles de Monnoyer et/ou de Parinaud) • Syndrome dépressif • Déclin cognitif (suspecté par un score MMSE et/ou test des cinq mots et/ou test de l'horloge et/ou test Codex anormal)
-----------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

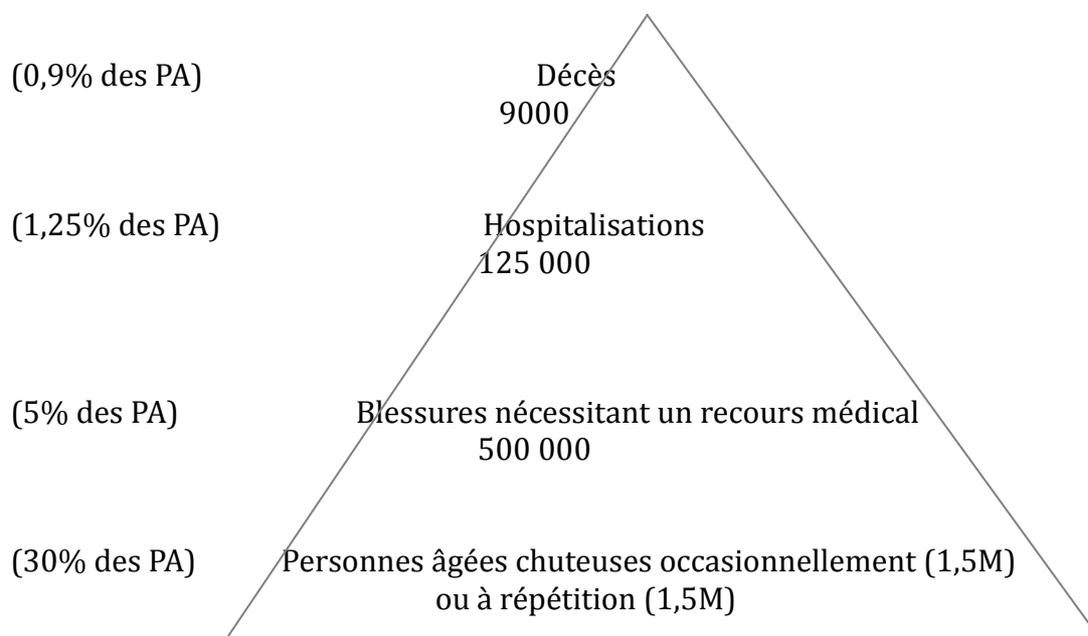
Tableau 2: facteurs précipitants

Facteurs précipitants	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Cardio-vasculaires</u>: rechercher les notions de malaise et/ou de perte de connaissance et rechercher une hypotension orthostatique • <u>Neurologiques</u>: rechercher l'existence d'un déficit neurologique sensitivomoteur de topographie vasculaire constitué ou transitoire, et d'une confusion mentale • <u>Vestibulaires</u>: rechercher la notion de vertige à l'interrogatoire et une latéro-déviaton au test de Romberg • <u>Métaboliques</u>: rechercher une hyponatrémie, une hypoglycémie et la prise de médicaments hypoglycémiant, une consommation excessive d'alcool • <u>Environnementaux</u>: examiner l'éclairage, l'encombrement et la configuration du lieu de vie, ainsi que le chaussage
-----------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4. Les conséquences

Les chutes des personnes âgées sont responsables d'une augmentation de la morbi-mortalité. D'après les rapports de l'INSERM et de l'INPES (8), les chutes sont à l'origine de 125 000 hospitalisations et de 9 000 décès par an, ce qui est schématisé dans la figure suivante.

Figure 2: Importance des chutes et leurs conséquences annuelles chez les personnes âgées (PA) en France (8)



Selon l'étude Epac (7), les chutes ont donné lieu à des hospitalisations en court séjour après passage aux urgences dans 37% des cas. Les conséquences traumatiques relevées étaient principalement des fractures (41%), suivies des commotions (30%) et des plaies (19%). Les membres inférieurs ont été les plus fréquemment lésés (34% des cas) avant les membres supérieurs (27%), la tête (25%) et le tronc (13%).

L'HAS rappelle l'existence de complications non traumatiques, notamment liées à la station au sol prolongée (rhabdomyolyse, déshydratation, hypothermie, pneumopathies

d'inhalation, escarres) qu'il convient de rechercher dès l'évaluation initiale.

A plus long terme, on peut constater la survenue du syndrome de désadaptation posturale («*post-fall syndrom*»). Décrit en 1982 par Murphy (9), il correspond à une décompensation des mécanismes d'équilibration avec désordres posturo-cinétiques et peur de tomber, associant un versant moteur (troubles de l'équilibre et de la posture, déséquilibre arrière) et un versant psychologique (staso-baso-phobie, et réactions d'agrippement liées à l'anxiété). La peur de tomber chez les sujets âgés ayant -ou non- fait une chute conduit à un déclin physique et cognitif, un risque de chute augmenté et une réduction de la qualité de vie (10).

Par ces divers mécanismes, les chutes sont responsables d'une augmentation du taux d'institutionnalisation (40% dans l'année qui suit une chute) (11).

5. Recommandations HAS 2009

Elles reposent sur trois axes:

- la recherche de signes de gravité au décours de la chute en terme de conséquences immédiates ou à distance, d'affections responsables et de récidence des chutes
- l'identification de facteurs prédisposant et précipitants
- les interventions permettant de prévenir les récurrences des chutes et leurs complications.

La première intervention recommandée est la correction ou le traitement des facteurs prédisposant et précipitants modifiables, à savoir en premier lieu la révision des prescriptions de médicaments s'il existe une polymédication.

6. Médicaments associés au risque de chutes

a) Les psychotropes

Dans son étude visant à identifier les facteurs de risque de chute chez la personne âgée

vivant à domicile, Tinetti (12) a été une des premières à mettre en évidence en 1988 plusieurs facteurs, parmi lesquels on retrouve les psychotropes. L'étude montre que la consommation d'au moins un psychotrope multiplie par 3 le risque de chute (avec un *Odds Ratio* $OR= 28,3$). En 1999, Leipzig et Tinetti font une revue de la littérature pour objectiver le rôle des psychotropes dans la chute des personnes âgées (13). Dans le cas d'une chute ou plus, l'Odds ratio avec intervalle de confiance à 95% est de 1,50 [1,25; 1,79] pour les neuroleptiques, 1,54 [1,40;1,70] pour les hypnotiques, 1,66 [1,40; 1,95] pour les antidépresseurs, 1,48 [1,23;1,77] pour les benzodiazépines, sans différence entre celles à demi-vie longue et à demi-vie courte.

En 2007, une équipe suédoise (menée par Hartikainen) a publié une revue systématique de 28 études publiées entre 1996 et 2004 sur l'association entre le risque de chutes et les médicaments (14). Le risque de chutes était associé à l'usage de benzodiazépines dans 17 études, d'anti-dépresseurs (tricycliques et ISRS confondus) dans 12 études, de neuroleptiques dans 6 études.

En 2009, dans le cadre de l'étude 3C, Berdot (15) s'est intéressé à la relation entre médicaments potentiellement inappropriés (MPI) et risque de chutes. Il s'agissait d'une étude prospective multicentrique menée pendant 4 ans dans 3 villes (Bordeaux, Dijon et Montpellier) auprès de 6343 patients de plus de 65 ans non institutionnalisés. Les données étaient collectées par des infirmières et psychologues à l'aide de questionnaires standardisés à l'inclusion puis à 2 ans et 4 ans.

Pour définir les MPI, une liste composite dérivée des critères de Beers et de Laroche a été utilisée¹.

Lors de chaque entretien, les patients étaient interrogés sur leur consommation médicamenteuse durant le mois précédent.

Seuls les consommateurs de benzodiazépines à demi-vie longue avaient un risque de chute significativement augmenté ($OR=1,4 [1,1;1,8]$).

b) Les médicaments à visée cardio-vasculaire

Dans la littérature, parmi les médicaments cardiovasculaires impliqués dans les chutes

1 Cf page 19 et 27

de la personne âgée, on retrouve les anti-hypertenseurs. L'étude menée par Poon en 2005 (16) a montré que la prévalence de l'hypotension orthostatique² était très élevée chez les sujets âgés (55 %) avec survenue de chutes dans près de 30 % des cas. Cette prévalence est significativement corrélée au nombre de médicaments anti-hypertenseurs, notamment l'hydrochlorothiazide (Esidrex®), le lisinopril (Zestril®) et le furosémide (Lasilix®).

Une méta-analyse menée en 1999 portant sur les résultats de 29 études (17) a montré que seuls les diurétiques, la digoxine et les antiarythmiques de la classe IA étaient significativement associés à un risque de chute élevé avec cependant un faible lien statistique (*OR* respectifs 1.08 [1,02;1,16], 1.22 [1,05;1,42] et 1.59 [1,02;2,48]).

En 2007, la revue systématique suédoise (14) a souligné que les médicaments à visée cardio-vasculaire n'étaient étudiés que dans 12 études (sur un total de 28) et étaient définis de façon très variable selon les études. 3 études montraient une association avec le risque de chutes, 9 n'en observaient pas et 3 ne présentaient pas de résultats.

III. Iatrogénie

1. Définitions

a) Iatrogénie

L'OMS a défini la iatrogénie en 1969 en ces termes: «Toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement». Il s'agit de tout ce qui est provoqué par le médecin et ses thérapeutiques, soit par accidents fautifs (erreur, négligence), soit par des aléas.

b) Evénement et effet indésirable

2 On parle d'hypotension orthostatique devant une baisse de la pression artérielle systolique ≥ 20 mm Hg et/ou une baisse de la pression artérielle diastolique ≥ 10 mm Hg intervenant à 1,2 ou 3 minutes après l'orthostatisme, quelle que soit la variation de la fréquence cardiaque et en présence ou non de symptômes évocateurs.

La notion d'événement indésirable englobe toute manifestation indésirable survenant chez un malade traité, qu'elle soit considérée ou non comme liée au traitement.

L'effet indésirable est une réaction nocive et non voulue se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique, ou résultant du mésusage du médicament ou du produit. Cette notion regroupe les affections iatrogènes liées à la prescription médicale, mais aussi celles s'inscrivant dans le cadre de l'automédication ou liées à des erreurs d'observance.

c) *Overuse, misuse, underuse*

En 1991, Chassin s'intéresse à la façon d'améliorer la qualité des soins aux Etats-Unis (18). Il identifie alors les problèmes de qualité des soins selon 3 axes, l'*overuse*, le *misuse* et l'*underuse*. Cette classification s'applique notamment à l'usage des médicaments. L'*overuse* consiste à administrer plus de médicaments que nécessaire (médicaments prescrits sans indication ou ayant un service médical rendu insuffisant), le *misuse* correspond à l'utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus et l'*underuse* est défini comme l'absence d'instauration d'un traitement efficace dans une indication reconnue.

2. Epidémiologie

En 1998, une méta-analyse de Lazarou (19) a conclu que l'incidence d'effets indésirables sérieux parmi les patients hospitalisés s'élevait à 6,70% [5,20%-8,20%] et 0,32% [0,23%-0,41%] d'effets indésirables mortels.

Selon une revue de la littérature menée en 1991 (20), l'âge n'est pas corrélé à une fréquence plus élevée des accidents iatrogéniques, mais à une gravité plus importante quand ils surviennent. Le risque d'être hospitalisé à cause d'un effet indésirable est quatre fois plus important chez les sujets âgés que chez les plus jeunes (16,60% vs 4,10%) (21).

Le principal facteur de risque identifié est la polymédication (22), dans son acception quantitative, à savoir la consommation concomitante de plusieurs médicaments. Une

étude prospective française menée sur 2814 patients admis en service de gériatrie (23) a retrouvé 500 effets indésirables liés aux médicaments présents à l'admission. Les médicaments les plus impliqués étaient cardiovasculaire (43,70%) et les psychotropes (31,20%).

3. Physiopathologie

En dehors de toute pathologie, le vieillissement «normal» correspond à l'ensemble de processus physiologiques modifiant la structure et la fonction des organes. Ces processus sont à l'origine d'une pharmacodynamie et pharmacocinétique modifiées chez le sujet âgé, majorant le risque de survenue d'effets indésirables. Les modifications influant la pharmacocinétique chez le sujet âgé se situent à quatre niveaux différents (24):

a) Absorption

La réduction de la sécrétion acide secondaire à l'atrophie gastrique y augmente le pH, ce qui peut entraîner une modification de la dissolution de la forme galénique, de l'état d'ionisation et de la solubilité de certaines molécules.

La diminution de la vidange gastrique, de la motilité gastro-intestinale et du débit sanguin interfèrent avec l'absorption des médicaments dans des proportions minimes, sans avoir de conséquences notables.

b) Distribution

La diminution de l'eau corporelle totale et la sarcopénie³ augmentent le risque de surdosage des drogues hydrosolubles et l'accumulation des drogues liposolubles (exemple: allongement de la demi-vie des benzodiazépines, liposolubles).

De même, la diminution de l'albumine plasmatique, protéine à laquelle se fixent habituellement les molécules, est responsable d'une modification de leur distribution (exemple: augmentation de la fraction libre active des anti-vitamine K avec risque de toxicité accru).

³ Pathologie liée au vieillissement et qui se caractérise par une diminution progressive de la masse musculaire, de la force musculaire et de la performance.

c) Métabolisme

On observe au cours du vieillissement une diminution de la masse ainsi que du flux sanguin hépatiques, contribuant à réduire la clairance hépatique de nombreux médicaments.

Les capacités de métabolisation du foie sont également diminuées ce qui, pour les médicaments ayant un effet de premier passage hépatique⁴, peut entraîner une augmentation de la biodisponibilité et donc des phénomènes de toxicité. En pratique, cette notion ne conduit pas à des modifications posologiques.

d) Elimination

Tous les composés hydrosolubles sont éliminés par voie rénale. La diminution de la capacité rénale peut considérablement modifier la pharmacocinétique. Cette diminution de capacité est secondaire à plusieurs phénomènes: une diminution du flux sanguin rénal (1% par an à partir de l'âge de 50 ans), de la filtration glomérulaire, de la sécrétion et de la réabsorption tubulaires. Ceci conduit à un allongement de la demi-vie d'élimination et une augmentation des concentrations à l'équilibre, donc à des risques d'accumulation responsables de toxicité (exemple: accumulation des antibiotiques potentiellement toxiques tels que la vancomycine)

IV. Polymédication

Il n'existe à ce jour pas de consensus pour définir la polymédication. On retrouve dans la littérature des définitions tant quantitatives que qualitatives.

1. Définitions quantitatives

Ces définitions s'intéressent au nombre de médicaments. L'outil ISAR (Instrument de Screening des Aînés à Risque) lors d'une étude menée au Canada en 1999 (25) retient

⁴ Dès sa résorption au niveau de la muqueuse gastrointestinale, le médicament se retrouve dans la circulation porte l'amenant au foie où il peut être métabolisé (plus ou moins complètement) avant l'arrivée dans la circulation générale. Ce processus est appelé « effet de premier passage hépatique».

une valeur seuil de 3 médicaments. Dans son étude sur la prise en charge des personnes âgées, Jorgensen (26) considère quant à lui qu'il faut 5 médicaments ou plus pour parler de polymédication.

2. Définitions qualitatives

Dans cette approche, les auteurs des différentes études s'intéressent plus au caractère approprié de la prescription de certains médicaments chez les personnes âgées. C'est Beers (Etats-Unis) qui le premier, en 1991 puis lors d'une mise à jour en 1997 (27) établit une liste de critères explicites pour identifier la prescription de médicaments inappropriés chez les patients de plus de 65 ans, grâce à une revue de la littérature et une validation par des consensus d'experts selon la méthode Delphi⁵. La définition qu'il fait d'un médicament inapproprié repose sur deux notions: un rapport bénéfice/risque défavorable et/ou une efficacité discutable par rapport à d'autres alternatives thérapeutiques. Il en ressort 28 classes thérapeutiques qui devraient être évitées chez les sujets de plus de 65 ans et 35 classes dont l'usage est rendu inapproprié par 15 pathologies.

En France, en 2004, l'étude 3C menée par Lechevallier (28) a pour but d'évaluer la fréquence de la prescription de médicaments inappropriés chez les sujets âgés et d'identifier les facteurs socio-démographiques associés à cet usage. Il utilise une liste dérivée de celle de Beers validée par des experts français.

En 2007, Laroche (29) établit une liste de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez les personnes de 75 ans et plus, adaptée à la pratique médicale française, en utilisant la méthode Delphi, reposant sur un groupe d'experts de différentes spécialités (gériatres, pharmaciens, généralistes avec capacité de gériatrie exerçant en milieu rural et urbain). Cette liste contient 34 critères, dont 29 classes médicamenteuses potentiellement inappropriées et 5 situations cliniques particulières (hypertrophie de la prostate, glaucome par fermeture de l'angle, incontinence urinaire, démence et

⁵ Développée en 1948, cette méthode consiste à organiser la consultation d'experts sur un sujet précis, à travers des questionnaires basés sur des synthèses de la littérature et des *feed-back*, via des interactions respectant toujours l'anonymat. Elle permet de mettre en évidence des consensus à propos de la question posée. Il s'agit d'une des méthodes les plus utilisées pour obtenir des consensus d'experts, apportant donc une solidité particulière aux études y ayant recours.

constipation chronique). Parmi les MPI, on retrouve notamment les benzodiazépines et apparentés à demi-vie longue (>20h) ou à demi-vie courte mais utilisées à plus de la moitié de la dose préconisée chez l'adulte, les sulfamides hypoglycémiants, les anti-hypertenseurs centraux et inhibiteurs calciques à libération immédiate, la digoxine à plus de 0,125 mg/j, les vasodilatateurs cérébraux (*annexe 1*). Sont également citées les associations médicamenteuses: associations de 2 AINS ou plus, de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques entre eux ou avec des anticholinestérasiques, associations de 2 ou plus psychotropes de la même classe pharmaceutique, que ce soit des benzodiazépines, des neuroleptiques ou des antidépresseurs.

V. Consommation médicamenteuse des sujets âgés

1. Epidémiologie dans la population générale

Selon les données de l'INSEE (30), le montant des dépenses courantes de santé en France s'élève à 234,1 milliards d'euros en 2012, soit 12,10% du produit intérieur brut. La consommation de soins et de biens médicaux (CSBM), qui en représente les trois quarts, atteint pour sa part 183 milliards d'euros et s'élève à 2 698 euros par habitant. Elle comprend les soins aux particuliers (soins hospitaliers dans le secteur privé ou public, soins en ville et transports de malades), les médicaments et les autres services médicaux. Les médicaments représentent 34,3 milliards d'euros, soit 18% de la CSBM.

La consommation de médicaments s'élève à 525 euros par habitant. Une étude publiée par la CNAMTS en 2005 (31) a révélé que la proportion de consultations françaises se concluant par une ordonnance est de 90% (contre 72% en Allemagne et 43% aux Pays-Bas).

2. Epidémiologie chez les sujets âgés

L'étude Paquid (32), cohorte prospective débutée en 1988 portant sur un échantillon représentatif de 3777 personnes de plus de 65 ans et dont l'objectif était de décrire l'évolution des fonctions cognitives, a permis de recueillir des données épidémiologiques multiples, notamment sur la consommation médicamenteuse des sujets âgés. Les classes

thérapeutiques les plus prescrites chez les personnes âgées non institutionnalisées sont:

- les médicaments cardio-vasculaires: 76% des plus de 65 ans et 90% après 80 ans.
- les psychotropes: 39,10% des sujets à domicile avec en tête les benzodiazépines (31,90 %).
- les antalgiques: 23 %.
- les médicaments de l'appareil digestif: 13%.

La consommation médicamenteuse chez le sujet âgé a fait l'objet d'une synthèse de la HAS en 2005 (33). Les éléments principaux qui en ressortent sont les suivants:

- Du fait de la polypathologie plus fréquente avec l'âge, les sujets âgés consomment 39% des médicaments prescrits en ville.
- Les principaux prescripteurs chez les personnes âgées sont les médecins généralistes (3 consultations sur 4 des personnes âgées en médecine libérale).
- Les médicaments les plus prescrits chez les sujets âgés sont les médicaments à visée cardio-vasculaire (37 %), les psychotropes (9 %), les antalgiques (8 %) et les médicaments de l'appareil digestif (8 %).

Il convient de mentionner ici l'automédication. Selon une enquête réalisée par la SOFRES en 1999 sur un échantillon de 1135 personnes de plus de 15 ans (34), 85% des français disent avoir recours à une médication sans avis médical préalable. Les pratiques d'automédication varient selon l'âge, le sexe et la catégorie socio-professionnelle. On constate chez les plus de 70 ans une baisse de l'automédication avec en parallèle une augmentation des consommations de pharmacie prescrites. Bien qu'apparemment moins fréquente chez les sujets âgés, la pratique de l'automédication est particulièrement préoccupante car elle vient se rajouter à une liste de médicaments souvent déjà longue, augmentant ainsi le risque d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses.

Les phénomènes d'*overuse*, *underuse* et *misuse* en matière de prescription ont été

étudiés chez les sujets âgés. Dans l'étude 3C (15) la consommation de vasodilatateurs cérébraux, au service médical rendu insuffisant, concernait 23,40% de la population étudiée. A l'inverse, le phénomène d'*underuse* a été observé dans la prise en charge de plusieurs pathologies du sujet âgé, comme l'HTA (35), l'ACFA (anticoagulation) (36) et l'ostéoporose (37).

OBJECTIFS

Les facteurs de risque de chute chez le sujet âgé sont multiples, non modifiables tels que l'âge ou le sexe, ou modifiables, comme la polymédication. Plusieurs études ont clairement identifié les médicaments augmentant le risque de chutes.

Le concept de prescription médicamenteuse inappropriée chez le sujet âgé développé depuis les années 1990 et reposant sur les notions de rapport bénéfice/risque défavorable et d'efficacité discutable a conduit à l'élaboration de plusieurs listes de médicaments reconnus comme inappropriés en gériatrie, dont celle de Laroche en 2007.

Dans ce contexte, cette étude a deux objectifs: l'étude de la prévalence de la prescription médicamenteuse inappropriée selon les critères de Laroche dans une population de sujets hospitalisés dans un service de gériatrie aiguë et la relation entre cette prescription et le risque de chutes.

MATERIEL ET METHODES

I. Population: définition des cas et des témoins

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique portant sur les patients hospitalisés en Unité de Gériatrie Aiguë (UGA) à l'Hôpital Paul Brousse (Villejuif, Val de Marne) au cours de l'année 2012.

Le service, constitué de 34 lits, accueille principalement des patients en aval des urgences des autres hôpitaux du groupe hospitalier (le Kremlin-Bicêtre et Antoine Béchère à Clamart) mais également des patients venant directement du domicile, le plus souvent à la demande de leur médecin traitant.

Dans l'étude de Laroche (29) l'âge seuil est de 75 ans, âge «à partir duquel les modifications physiologiques, la fréquence des co-morbidités, la baisse de l'état général et de l'autonomie, favorisent une situation de fragilité qui augmente le risque d'effets indésirables médicamenteux».

Les patients inclus dans notre étude, cas comme témoins, devaient être âgés d'au moins 70 ans. Cet âge seuil de 70 ans correspond à l'âge de recrutement majoritaire observé parmi les patients admis dans le service de gériatrie aiguë à Paul Brousse.

Les cas étaient constitués par les patients dont le motif d'hospitalisation était la survenue d'une ou plusieurs chute(s).

Pour constituer le groupe témoin, ont été exclus les patients ayant un antécédent de chute(s) sans limite de temporalité⁶.

L'appariement cas-témoins a été réalisé grâce à un logiciel statistique (macro SAS) à partir des données Excel 2010, sur 3 variables:

- le sexe
- l'âge (+/- 2 ans)
- le lieu de résidence (EHPAD versus domicile personnel).

6 L'étude d'Oliver et al (38) a montré que la moitié des chuteurs font des chutes répétées

II. Le critère d'étude: la liste de MPI de Laroche

Parmi les différentes approches qualitatives, a été retenue celle de Laroche (29) car dans la série des études portant sur la prescription de médicaments inappropriés chez la personne âgée, celle de Laroche est l'une des plus récentes (2007), et spécifiquement adaptée à la pratique française.

Tout comme dans celle de Beers (27), la méthode Delphi a été utilisée et le caractère inapproprié des médicaments est défini selon deux notions: le rapport bénéfice/risque défavorable et l'efficacité discutable.

La liste de MPI selon Laroche est détaillée en Annexe 1. Composée de 34 critères, 25 entrent dans la catégorie 'rapport bénéfice/risque défavorable', 1 dans la catégorie 'efficacité discutable' et 8 dans les 2 cadres. Pour chaque médicament listé sont spécifiées les raisons de son caractère inapproprié et des alternatives thérapeutiques sont proposées (Annexe 1).

III. Recueil des données

L'ordonnance d'entrée de chaque patient a été étudiée telle que retranscrite dans le dossier. A l'admission d'un patient dans le service, une observation-type est remplie par le médecin responsable, reprenant les antécédents, les traitements, le mode de vie, l'histoire de la maladie et l'examen clinique à l'entrée. Dans la section «traitements», on distingue le traitement habituel du patient de celui qu'il reçoit à l'admission (incluant les modifications faites aux urgences). Pour le traitement habituel, il est recueilli le plus souvent grâce à une ordonnance récente présentée par le patient ou sa famille, complété par un interrogatoire. Après l'admission, le médecin généraliste et l'entourage du patient (famille, aides) sont contactés pour vérifier les données concernant les antécédents, traitements et le mode de vie. La section «antécédents» reprend les pathologies aiguës antérieures, les pathologies chroniques et leur suivi et toutes les hospitalisations antérieures (motif, examens complémentaires réalisés, diagnostics posés).

Pour les critères 21 à 25, intitulés «en fonction de la situation clinique», les comorbidités démence⁷, hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), glaucome aigu par fermeture de l'angle (GAFA), incontinence urinaire et constipation chronique⁸ étaient recherchées dans chaque dossier.

IV. Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été comparées grâce au test exact de Fisher permettant de comparer deux distributions observées sans contrainte d'effectif. Les variables quantitatives ont été comparées grâce au test t de Student. Le seuil de significativité a été fixé à 5 %, soit un $p=0,05$.

Les calculs ont été réalisés sur BiostaTGV⁹ à partir des données Excel 2010.

7 Selon le DSM-IV, la démence correspond au développement de déficits cognitifs multiples (mémoire, aphasia, apraxie, agnosie, troubles des fonctions exécutives) à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social et représentant un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur, après exclusion des diagnostics différentiels.

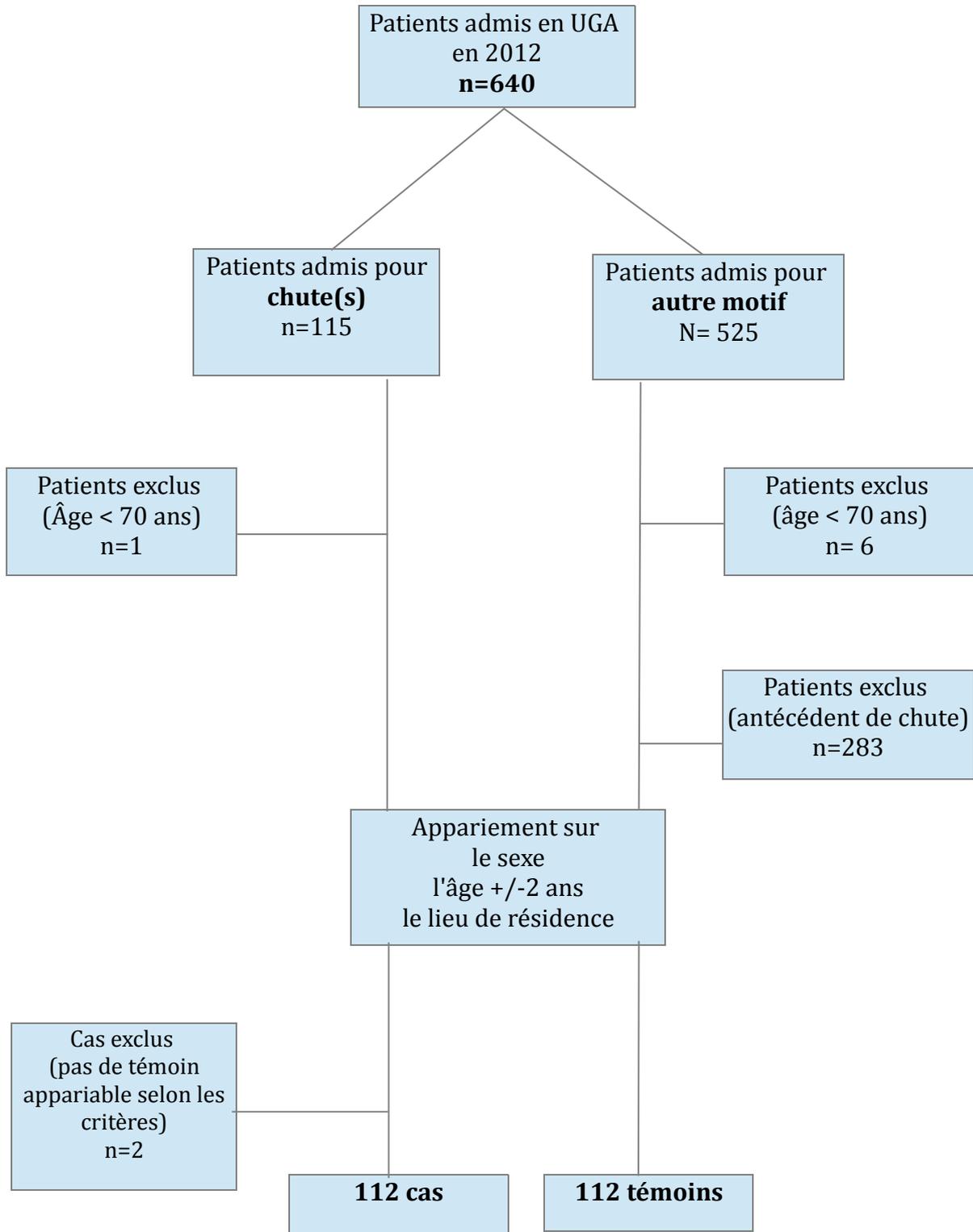
8 Désordre digestif avec insatisfaction quant à la défécation (selles trop peu fréquentes ou difficultés à exonérer) évoluant depuis plus de 6 mois.

9 BiostaTGV <http://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/>. Le site BiostaTGV est un outil en ligne disponible pour toute personne voulant faire des calculs statistiques. Ce site, né en 2000, a été développé par une équipe de Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique UMR S 1136 affilié à l'INSERM et à l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC). Tous les calculs disponibles sur ce site sont réalisés via le logiciel de statistique R.

RESULTATS

I. Sélection de la population

Le diagramme de flux de notre population d'étude est détaillé dans la **Figure 3** suivante :



II. Caractéristiques de la population d'étude

Les caractéristiques générales de notre population d'étude sont détaillées dans le **Tableau 3** suivant:

Caractéristiques	Cas		Témoins		<i>p</i>
Sexe féminin	76,10%	(n=85)	76,10%	(n=85)	1,00
Sexe masculin	23,90%	(n=27)	23,90%	(n=27)	1,00
Domicile personnel	96,50%	(n=108)	96,50%	(n=108)	1,00
EHPAD*	3,50%	(n=4)	3,50%	(n=4)	1,00
Age moyen (ans)	84,5 [70 - 101]		84,5 [70 - 99]		1,00
Démence	29,46%	(n=32)	19,64%	(n=22)	0,43
HBP**	9,82%	(n=11)	8,92%	(n=10)	1,00
Gafa***	0%	(n=0)	0%	(n=0)	1,00
Incontinence urinaire	11,60%	(n=13)	8,03%	(n=9)	0,50
Constipation chronique	27,67%	(n=31)	29,46%	(n=33)	0,88
Hypertension artérielle	66,96%	(n=75)	74,10%	(n=83)	0,30

*EHPAD: Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

**HBP: Hypertrophie Bénigne de Prostate

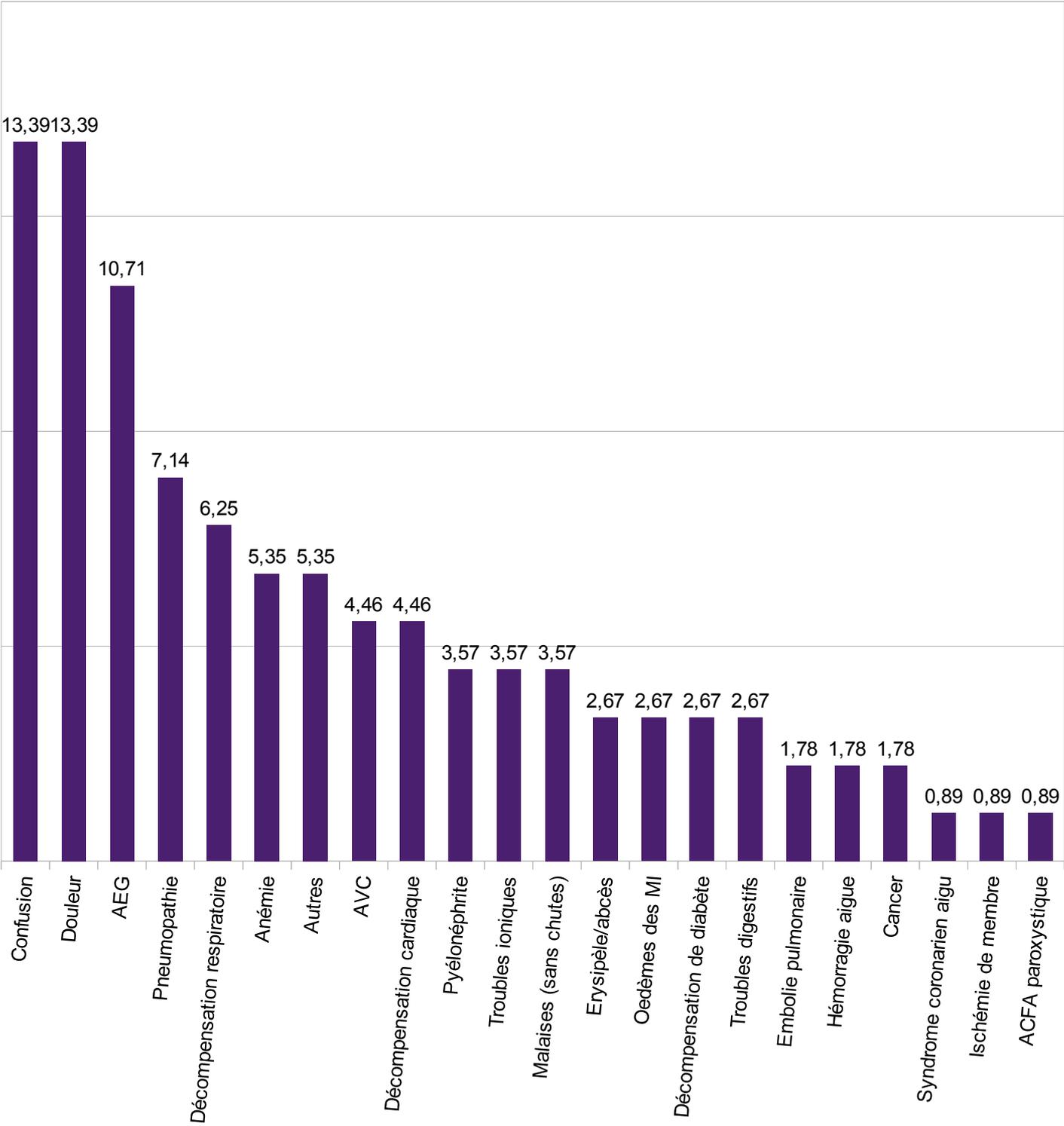
***Gafa: Glaucome Aigu par Fermeture de l'Angle

La population étudiée (cas et témoin étant comparables) est composée majoritairement de femmes. L'âge moyen est de 84, 5 ans. Les patients vivent dans plus de 90% des cas à domicile. Moins d'1/3 des patients sont déments (quelle que soit la gravité des troubles cognitifs).

Les motifs d'hospitalisation des témoins sont représentés dans la **Figure 4**.

Ils sont d'ordre médical avec, principalement : la confusion, la douleur, l'altération de l'état général (AEG), les pneumopathies et décompensations respiratoires.

Figure 4: Motifs d'hospitalisation des témoins (%)



*AEG = Altération de l'état général

*AVC = accident vasculaire cérébral

III. Analyse des prescriptions médicamenteuses

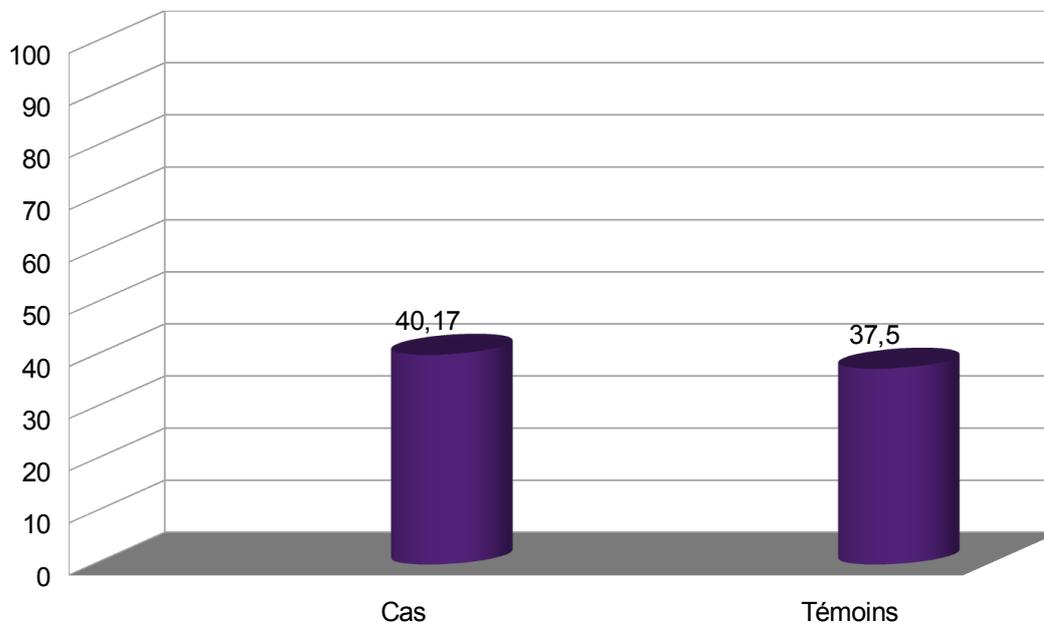
1. Nombre de médicaments

Quantitativement, le nombre moyen de médicaments prescrits chez les cas est de 6,84 (0 – 16) et de 7,25 (0 – 22) chez les témoins, sans différence statistiquement significative ($p=0,36$).

2. Nombre de patients recevant au moins un MPI

La prescription de MPI selon les critères de Laroche est équivalente dans les deux populations sans différence statistiquement significative ($p=0,78$).

Figure 5: Proportion de patients recevant au moins un MPI (%)



3. Nombre de MPI par patient

La proportion de patients recevant 1 MPI est plus importante chez les témoins. Au-delà de 2 MPI, la proportion de cas est plus importante que celle des témoins sans qu'on ne mette en évidence de différence statistiquement significative ($p > 0,05$). Aucun patient ne reçoit plus de 4 MPI.

Tableau 4: Nombre de patients recevant 0, 1, 2, 3 ou 4 MPI

Nombre de MPI	Cas		Témoins		<i>p</i>
	N	(%)	N	(%)	
0	67	(59,82)	70	(62,50)	<i>0,78</i>
1	25	(22,32)	32	(28,57)	<i>0,53</i>
2	10	(8,92)	6	(5,35)	<i>0,42</i>
3	7	(6,25)	3	(2,67)	<i>0,32</i>
4	3	(2,67)	1	(0,89)	<i>0,36</i>

4. Prescription de chaque MPI chez les cas et les témoins

Sur les 34 critères de Laroche, 16 sont totalement absents des ordonnances des cas comme de celles des témoins (cf figure 6)

Les critères de Laroche les plus fréquemment retrouvés sont ceux concernant les psychotropes (critères 10, 27 et 33), sans différence statistiquement significative entre les deux groupes:

- 14 cas (12,50%) et 9 témoins (8,03%) reçoivent une benzodiazépines (BZD) à demi-vie longue ($p=0,37$)
- 14 cas (12,50%) et 11 témoins (9,82%) reçoivent une dose de BZD à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose recommandée chez l'adulte jeune ($p=0,67$)
- 9 cas (8,03%) et 6 témoins (5,35%) reçoivent une association de deux psychotropes appartenant à la même classe pharmacologique ($p=0,59$).

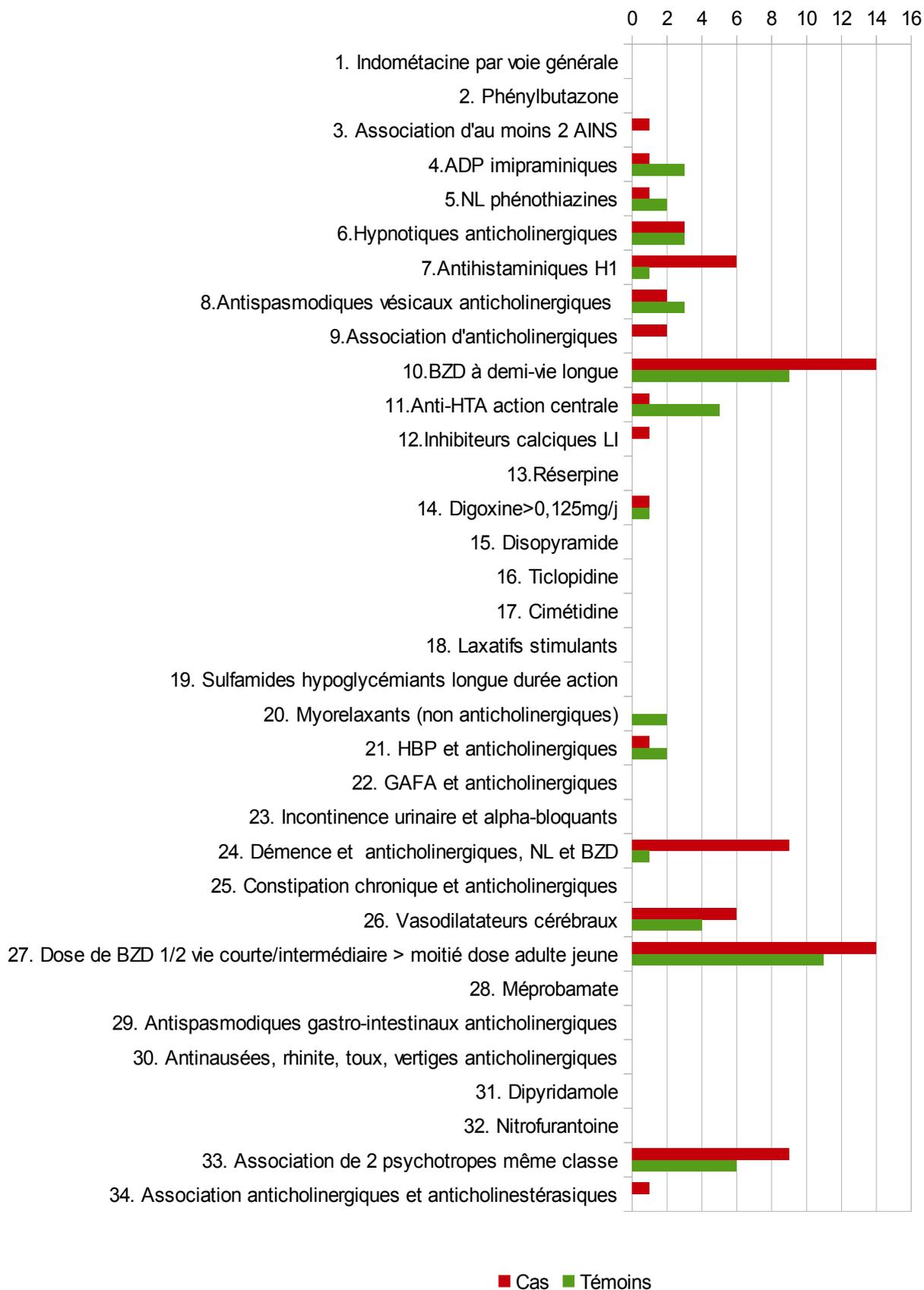
Viennent ensuite les anti-histaminiques H1, essentiellement l'hydroxyzine dichlorhydrate *Atarax*® (6 cas, 1 témoin $p=0,11$), les vasodilatateurs cérébraux (6 cas, 4 témoins- $p=0,74$) et les hypnotiques aux propriétés anticholinergiques (3 cas, 3 témoins - $p=1$).

Concernant les médicaments à visée cardio-vasculaire, aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence:

- aucune prescription de disopyramide, de réserpine et de ticlopidine tant chez les cas que chez les témoins
- seul 1 cas reçoit un inhibiteur calcique à libération immédiate
- la prescription de digoxine à une dose supérieure à 0,125 mg/j concerne 1 cas et 1 témoin (0,89%, $p=1,00$)
- les anti-hypertenseurs à action centrale sont plus fréquemment prescrits chez les témoins (5 patients soit 4,46%) que chez les cas (1 patient soit 0,89%, $p=0,21$)

Le seul critère pour lequel une différence statistiquement significative a été mise en évidence dans cette étude est le critère 24, à savoir la prescription de médicaments aux propriétés anticholinergiques, d'antiparkinsoniens anticholinergiques, de neuroleptiques (sauf olanzapine et risperidone) et de benzodiazépines et apparentés en cas de démence. Cette situation est retrouvée chez 9 cas (8,03%) vs 1 témoin (0,89%) avec $p=0,018$.

Figure 6: répartition de la prescription des critères de Laroche



DISCUSSION

I. Points forts et faiblesses de l'étude

Dans notre population d'étude, qu'un sujet de plus de 70 ans soit chuteur ou non, il est déjà dans la polymédication. La population gériatrique étant plus sujette à la polypathologie, l'existence d'une polymédication quantitative est inévitable et ne relève pas nécessairement d'une tendance à la prescription inadaptée.

Il semble plus adéquat de retenir une définition qualitative de la polymédication plutôt qu'une approche purement quantitative, parce-qu'il est difficile de trouver un consensus sur la valeur seuil définissant la polymédication (3 médicaments pour certains, 5 pour d'autres). S'intéresser au nombre de médicaments en occultant leur nature manque de pertinence, surtout quand on connaît la grande variété des médicaments prescrits en gériatrie (des psychotropes à la vitamine D en passant par des anticoagulants, des anti-hypertenseurs, des laxatifs et des antalgiques). Dans cette optique, la liste de Laroche illustre bien le fait que tous les psychotropes ne sont pas inappropriés en tant que tels; ce sont les modalités de prescription qui sont inappropriées. Pour les mêmes raisons, les diurétiques, reconnus comme pourvoyeurs de chutes, ne figurent pas dans cette liste, ne répondant pas aux critères définissant un médicament comme «inapproprié», à savoir un rapport bénéfice/risque défavorable et/ou une efficacité discutable. Les effets indésirables, inhérents à toute substance active, ne suffisent pas à rendre un médicament inapproprié. En ce qui concerne les diurétiques, la question porte plutôt sur l'indication (antihypertenseur ou traitement de l'insuffisance cardiaque) et l'association à d'autres classes.

L'un des principaux atouts de cette étude réside dans l'approche qualitative de la polymédication, plus adaptée à la réalité gériatrique. Il s'agit du premier travail sur la question où les critères de Laroche (29), spécifiquement adaptés à la pratique française, sont appliqués dans leur intégralité.

Sur le plan méthodologique, la sélection des témoins parmi les patients hospitalisés dans le service a été le procédé retenu pour garantir la comparabilité des deux groupes en terme d'origine géographique et socio-économique. Le biais de confusion est réduit

par l'appariement sur l'âge, le sexe et le lieu de résidence ainsi que la comparabilité des deux groupes pour toutes les situations cliniques particulières reprises dans la liste de Laroche (notamment la démence).

L'une des principales limites de cette étude réside dans la non-prise en compte d'autres facteurs de confusion tels que les troubles de la marche, les déficits sensoriels ou la dénutrition car l'origine des chutes chez les sujets âgés est multifactorielle. Cependant, parmi tous les facteurs de risque de chute modifiables, la prescription médicamenteuse est le facteur sur lequel le médecin prescripteur a la plus grande possibilité d'action.

Il est par ailleurs impossible d'éliminer avec certitude un biais d'information. Même si le recueil d'informations s'est fait de façon similaire dans les deux groupes, il a été supposé que « prescription » était assimilée à « consommation ». Or, les phénomènes de non-observance, qu'ils soient intentionnels ou dus à des oublis, ne sont pas négligeables. A l'inverse, cette étude ne prend pas en compte les possibles prises médicamenteuses en dehors de toute prescription médicale, non déclarées par les patients.

Dans les échantillons correspondant à chaque médicament potentiellement inapproprié, les effectifs étaient souvent réduits. Compte tenu de ces faibles effectifs, l'appariement cas-témoin au ratio 1 pour 1 est insuffisant en terme de puissance. Or, pour respecter les critères d'appariement sur le sexe, l'âge et le lieu de résidence, il a été impossible d'obtenir plus d'un témoin par cas dans la population source. Ces faibles effectifs peuvent être à l'origine de la non significativité statistique de certains résultats.

II. Résultats: confrontation à d'autres études

Malgré des critères différents de sélection de la population, la proportion de patients recevant au moins 1 MPI dans notre étude est comparable aux données de la littérature s'intéressant aux personnes âgées non institutionnalisées et non hospitalisées, principalement à travers l'étude 3C. Dans son travail mené en 2004 sur une population de 9294 patients âgés de plus de 65 ans, Lechevallier (28) a montré que 40% recevaient au moins un MPI. Dans l'étude de Berdot (15) de 2009, la proportion de personnes recevant au moins un MPI était de 31,6%.

Il n'en est pas de même quand il s'agit d'une population de sujets hospitalisés. En 2006, avant de définir une liste de MPI adaptée à la pratique française, Laroche (39) a mené une étude prospective sur 2018 patients de plus de 70 ans admis dans une unité de gériatrie aigue de Limoges dont l'objectif était d'estimer la prévalence de patients recevant au moins un médicament potentiellement inapproprié à l'admission puis à la sortie. Cette prévalence passait de 66% à l'entrée à 43,6% à la sortie, montrant ainsi qu'une hospitalisation en gériatrie aiguë contribuait à réduire la prescription inappropriée chez les sujets âgés. Dans notre étude, la prévalence de MPI à l'entrée dans le service était nettement moins importante, concernant 40,17% des cas et 37,5% des témoins. On peut donc supposer qu'il existe une diminution de la prescription inappropriée en gériatrie depuis l'étude de Laroche en 2006.

Dans ces 3 études, la liste utilisée pour définir les MPI était dérivée de la liste de Beers, avec exclusion des médicaments nécessitant des données posologiques, notamment les benzodiazépines. Berdot (15) a par exemple considéré que les patients prenant des benzodiazépines à demi-vie courte ou intermédiaire les recevaient à doses appropriées, à savoir pas plus de la moitié de la dose recommandée chez l'adulte jeune (critère 27 de Laroche). Or, dans notre étude, 12,5% des cas et 9,82% des témoins étaient concernés par ce critère. Cela peut laisser penser que la prévalence de MPI dans ces 3 études a été sous-estimée et que la prévalence constatée dans notre travail est globalement diminuée comparativement à ces résultats antérieurs. Mais une étude prospective avec de plus grands effectifs serait nécessaire pour confirmer cette tendance.

Bien qu'il n'y ait pas de différence statistiquement significative, dans notre travail, les patients âgés chuteurs ont tendance à prendre plus de MPI que les non chuteurs, en particulier des psychotropes (33,03% vs 23,20%). Cela confirme ce qui est montré dans la littérature depuis les travaux de Tinetti dans les années 1990 (12). Pourtant, la consommation de psychotropes, notamment des benzodiazépines, reste élevée en France, concernant environ 4 millions de personnes. Chez les sujets âgés, selon les études, cette prévalence varie entre 14,3 % (40) et 31% (41), avec toujours une nette prédominance chez les femmes. Dans ce contexte, la HAS a élaboré en 2007 des recommandations sur les modalités d'arrêt chez les patients âgés (42). Plus récemment, en juillet 2014, la Commission de Transparence a positionné au plus bas niveau d'intérêt thérapeutique les benzodiazépines hypnotiques, ce qui devrait conduire à une

diminution du taux de remboursement à 15% (contre 65%) (43).

Dans notre étude, la seule différence statistiquement significative mise en évidence concerne la prescription de médicaments aux propriétés anticholinergiques, de neuroleptiques (sauf olanzapine et risperidone) et de benzodiazépines et apparentés chez les patients atteints de démence. La plus grande sensibilité des sujets déments à ces molécules augmenterait de façon significative leur risque de chute, déjà élevé du fait même de leur déclin cognitif. Berdot (15) n'a pas appliqué les critères de MPI faisant référence à des situations cliniques particulières (incontinence urinaire, glaucome aigu...) mais montre cependant que parmi les plus gros consommateurs de benzodiazépines, ceux avec un MMS¹⁰ < 28/30 avaient un risque de chute encore plus accru. Cette valeur de MMS ne permet pas d'évoquer à proprement parler une démence, mais ce résultat laisse penser que les troubles cognitifs (même légers) rendent les patients plus sensibles à l'action des benzodiazépines augmentant ainsi leur risque de chute, ce qui va dans le sens de nos résultats.

III. Perspectives: la dé-prescription

Nos résultats, comme ceux des études menées antérieurement, conduisent à s'interroger sur la façon d'améliorer nos pratiques de prescription, en particulier chez les sujets âgés.

La France reste l'un des pays les plus prescripteurs de médicaments. L'amélioration des pratiques en terme de prescription doit passer par la compréhension et la modification profonde des croyances liées aux médicaments dans notre inconscient collectif – médecins comme patients. Il convient alors de s'interroger sur les raisons qui poussent les médecins français à prescrire des médicaments dont le service médical rendu est reconnu comme insuffisant voire dangereux. Même s'il paraît licite d'incriminer un défaut de (mise à jour des) connaissances des praticiens, une approche plus globale semble faire défaut. En 2012, la socio-anthropologue Anne Vega s'est interrogée sur les déterminants culturels de la prescription chez les médecins généralistes français (44). Les éléments influençant la prescription médicamenteuse mis

¹⁰ Mini Mental Status: test d'évaluation des fonctions cognitives (orientation, apprentissage, calcul, rétention mnésique, langage, praxie constructive) noté sur 30. Selon l'ANAES, un score inférieur ou égal à 24 permet d'évoquer un état de conscience altéré et d'orienter vers le diagnostic de démence.

en évidence étaient multiples: une représentation optimiste du médicament avec sous-estimation des effets iatrogènes, la méconnaissance des stratégies commerciales des firmes pharmaceutiques, la crainte de complications possibles et l'absence de coordination des soins (notamment en matière de renouvellement d'ordonnance).

L'étude OMAGE (45) menée en 2010 dans 6 UGA d'Ile-de-France eut pour but d'étudier l'impact d'un programme d'intervention auprès des patients sur le taux de ré-hospitalisations et la survie. L'intervention se focalisait sur la dépression, la dénutrition et les problèmes liés aux médicaments (*underuse*, observance, iatrogénie). Elle comprenait 3 facettes: l'optimisation de la prescription, l'éducation thérapeutique du patient et/ou son aidant et l'amélioration de la coordination avec la ville. Ont été mises en évidence de façon significative une augmentation de la survie sans événements et une diminution des réadmissions chez les patients ayant bénéficié de l'intervention standardisée. Ces résultats soulignent l'importance de l'alliance thérapeutique entre le médecin et son patient.

La même année, Smith et Tett (46) ont publié une revue non systématique des différentes interventions menées ces 20 dernières années dans le but d'optimiser la prescription et l'usage des benzodiazépines. Plusieurs types d'interventions ont été relevées: programmes d'éducation à l'intention des patients via des lettres d'information, programmes à l'intention des médecins à travers des entretiens où étaient rappelés les recommandations (remises en dépliants), audit et feedback auprès des médecins et des consommateurs et systèmes d'alerte (notamment auprès du pharmacien, détectant des prescriptions inappropriés chez des sujets de plus de 65 ans). Bien que la comparaison soit limitée compte tenu de critères et définitions très variables selon les études, il semble que les meilleurs résultats aient été obtenus par les programmes 'multi-cibles', s'adressant tant aux patients qu'aux professionnels de santé.

L'amélioration de nos pratiques passe également par la dé-prescription. Certains hôpitaux ont mis en place des programmes d'éducation thérapeutique visant à dé-prescrire les benzodiazépines. Le protocole appliqué à l'hôpital Charles Foix (Ivry) a pour objectif d'arrêter leur usage par un patient sur 12 semaines. Une première consultation est dédiée à l'information puis le patient est revu toutes les 2 semaines avec une diminution des doses à chaque fois. Bien que l'on manque encore de recul, les

premiers résultats observés laissent espérer que l'on peut obtenir ainsi une meilleure réussite qu'avec un arrêt mené en cours d'hospitalisation (47). Mais qu'en est-il de la médecine de ville? En 2007, Queneau (48) s'est intéressé aux obstacles à la dé-prescription rencontrés par les médecins. Il s'agissait principalement de la perte de temps pendant la consultation, de la déontologie par rapport aux autres prescripteurs et du souci de perdre sa crédibilité face aux patients. Les patients sont également perçus comme un frein à la dé-prescription. Dans son numéro d'août 2014, Prescrire (49) a présenté les résultats d'une étude qualitative (thèse) menée auprès de 28 patients âgés (âge moyen 72 ans). Même s'ils se sont majoritairement déclarés favorables à l'idée de dé-prescription, nombre de réticences ont émergé, notamment la peur du changement. Les patients les plus craintifs étaient les plus âgés du groupe, en situation d'isolement et de perte d'autonomie. Les deux éléments fondamentaux ressortant de ce travail sont d'une part, la méconnaissance des patients de leurs pathologies et de leurs traitements et d'autre part, la confiance qu'ils ont dans leur médecin traitant. Cette confiance est sans aucun doute la pierre angulaire de la relation médecin-malade en médecine générale, sur laquelle on doit s'appuyer afin d'optimiser notre prise en charge.

CONCLUSION

Les sujets âgés, plus exposés à la polypathologie, sont également plus sensibles aux molécules et traitements qu'on leur propose. Le concept de prescription médicamenteuse inappropriée, reposant sur deux notions fondamentales - la balance bénéfice/risque défavorable et l'efficacité discutable - a conduit à l'élaboration de listes de médicaments dont l'usage est déconseillé en gériatrie. Au-delà des classes médicamenteuses déjà reconnues comme pourvoyeuses de chutes, l'objectif de ce travail était de savoir si les médicaments potentiellement inappropriés (selon les critères de Laroche) étaient liés au risque de chute.

On a montré une relation significative entre le risque de chutes et la prise de psychotropes (benzodiazépines et neuroleptiques) ou d'anticholinergiques chez les sujets âgés souffrant de démence. Ce résultat souligne la fragilité particulière de ces patients et leur sensibilité accrue aux drogues. En matière de prescription médicamenteuse, une attention encore plus particulière doit donc être appliquée chez ces patients, avec notamment une identification des autres facteurs de risque de chute et une réflexion approfondie, voire pluridisciplinaire, sur l'indication des médicaments en question. Même si les troubles du comportement souvent associés à la démence peuvent être source d'épuisement pour les aidants ou les soignants, le recours aux psychotropes doit être pratiqué avec une vigilance accrue et associé autant que possible à des méthodes alternatives telles que les ateliers et les accueils de jour. La sensibilisation de tous les intervenants - médecins, soignants, aidants - semble indispensable afin de limiter la iatrogénie chez des patients déjà fragiles.

Bien que majoritairement non associés au risque de chutes dans cette étude, les médicaments potentiellement inappropriés demeurent largement prescrits chez les sujets âgés, avec une nette prédominance des psychotropes (et antihistaminiques à visée sédatrice) et des vasodilatateurs cérébraux, les premiers dans la catégorie bénéfice/risque défavorable et les seconds dans celle de l'efficacité discutable. Les raisons de cette sur-prescription restent floues. Quelques travaux ont cependant fait émerger des problématiques, notamment la perfectibilité de la coordination des soins (entre hospitaliers et libéraux, généralistes et spécialistes) ainsi que l'optimisation de

l'éducation du patient à sa santé. Différents programmes d'éducation thérapeutique et de «dé-prescription» ont été développés ces dernières années, ayant pour cible principale les patients mais également les professionnels de santé. Pour s'inscrire dans une démarche d'amélioration de nos pratiques, la première étape pertinente consiste à identifier et comprendre les facteurs déterminants de la sur-prescription, tant chez les médecins que chez les patients, afin de développer des interventions ciblées efficaces.

ANNEXES

Annexe 1: liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées de 75 ans et plus selon Laroche (2007)

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères ayant un rapport bénéfice/risque défavorable				
<i>Antalgiques</i>				
1	Indométacine par voie générale	Chrono-Indocid®, Indocid®, Dolcidium®Gé	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées ; prescription de 2e intention	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	Butazolidine®*	Effets indésirables hématologiques sévères, à éviter	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)		Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'effet indésirable	Un seul AINS
<i>Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques</i>				
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine,	Anafranil®, Défanyl®, Laroxyl®, Elavil®, Ludiomil®, Prothiaden®, Quitaxon®, Surmontil®, Tofranil®	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)

	imipramine		sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2e intention	
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Largactil®, Moditen®, Modécate®, Neuleptil®, Nozinan®, Piportil®, Tercian®, Trilifan Retard®	Effets anticholinergiques. Prescription de 2e intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quétiapine), méprobamate
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	Donormyl®, Noctran®, Mépronizine®, Théralène®	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7	Antihistaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine	Phénergan®, Primalan®, Quitadrill®, Théralène®, Sirop Teyssèdre®, Allergefon®, Atarax®, Dimégan®, Polaramine®,	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine

	mine, dexchlorphéniramine- bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine	Célestamine®, Périactine®, Aphilan®		
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, toltérodine, solifénacine	Ditropan®, Driptane®, Détrusitol®, Vésicare®	Effets anticholinergiques, à éviter dans la mesure du possible	Trospium ou autres médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques		Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association

Anxiolytiques, hypnotiques

10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (≥ 20 heures) : bromazépam, diazépam, chlordiazépoxyde, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate, clorazépate-acépromazine, aceprométazine, estazolam	Lexomil®, Valium®, Novazam®Gé, Librax®, Lysanxia®, Urbanyl®, Nordaz®, Victan®, Mogadon®, Rohypnol®, Tranxene®, Noctran®, Nuctalon®	Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (sommolence, chute...)	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Antihypertenseurs

11	Antihypertenseurs à action centrale : méthyldopa, clonidine,	Aldomet®, Catapressan®, Physiotens®, Hyperium®, Estulic®	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif	Autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à
----	--------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------

12	moxonidine, rilménidine, guanfacine		central, hypotension, bradycardie, syncope	libération immédiate et résérpine
	Inhibiteurs calciques libération immédiate nifédipine, nicardipine	Adalate®, à Loxen® 20 mg :	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres antihypertenseu rs, sauf antihypertenseu rs à action centrale et résérpine
13	Résérpine	Tensionorme®	Somnolence, syndrome dépressif, trouble digestif	Tous autres anti- antihypertenseu rs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et antihypertenseu rs à action centrale
<i>Anti-arythmiques</i>				
14	Digoxine > 0,125 mg/j 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/j est recommandée pour minimiser le risque d'effet	Digoxine ≤0,125 mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml

15	Disopyramide	Isorythm®, Rythmodan®	indésirable Insuffisance cardiaque et effet anticholinergiqu e	Amiodarone, autres anti- arythmiques
<i>Antiagrégant plaquettaire</i>				
16	Ticlopidine	Ticlid®	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine
<i>Médicaments gastro-intestinaux</i>				
17	Cimétidine	Tagamet®, Stomédine®	Confusion, plus d'interactions médicamenteus es qu'avec les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteus es.
18	Laxatifs stimulants : bisacodyl, docusate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap...	Contalax®, Dulcolax®, Prépacol®, Jamyène®, Fructines®	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques
<i>Hypoglycémiant</i>				
19	Sulfamides hypoglycémiant s à	Glucidoral®, Ozidia LP®	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémiant s à durée

	longue durée d'action : carbutamide, glipizide			d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
<i>Autres relaxants musculaires</i>				
20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	Lumirelax®, Baclofène®, Liorésal®, Myolastan®, Panos®, Mégavix®	Somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside, méphénésine
<i>En fonction de la situation clinique</i>				
21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants	Eupressyl®, Médiatensyl®, Minipress®, Alpress®	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension	

24	à visée cardiologique : urapidil, prazosine En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiqu es (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsonie ns anticholinergiqu es (trihexyphénidy le, tropatépine, bipéridène), neuroleptiques sauf olanzapine et risperidone, benzodiazépine s et apparentés		orthostatique Aggravation de l'état cognitif du malade	
25	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiqu es (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antihypertenseu rs centraux (critère 11)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique, avec certains d'entre eux	
Critère avec une efficacité discutable				
26	Vasodilatateurs cérébraux : dihydroergotoxi ne,	Hydergine®, Capergyl®, Vasobral®, Iskédyl®,	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart,	Abstention médicamenteus e

dihydrergocryptine, dihydroergocristine, ginkgo biloba, nicergoline, naftidrofuryl, pentoxifylline, piribedil, moxisylyte, vinburnine, raubasine-dihydroergocristine, troxerutine-vincamine, vincamine-rutoside, vincamine, piracétam	Ginkogink®, Tanakan®, Tramisal®, Sermion®, Praxilène®, Naftilux®, Gévatran®, Diactane®, Torental®, Hatial®, Pentoflux® Ge, Trivastal®, Carlytène®, Cervoxan®, Iskédyl®, Rhéobral®, Rutovincine®, Vincarutine®, Vinca®, Axonyl®, Gabacet®, Nootropyl®	risque d'hypotension orthostatique et de chute chez les personnes âgées
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------

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

Anxiolytiques, 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	Témesta® > 3 mg/j, Equitam® > 3 mg/j, Séresta® > 60 mg/j, Xanax® > 2 mg/j, Halcion® > 0,25 mg/j, Normison® > 15 mg/j, Vératran® > 5 mg/j, Havlane® > 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 la demi-dose proposée chez l'adulte jeune	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	mg/j, loprazolam > 0,5 mg/j, lormétazepam > 0,5 mg/j, zolpidem > 5 mg/j, zoplicone > 3,75 mg/j			
<i>Médicaments gastro-intestinaux</i>				
28	Méprobamate	Kaologeais®	Somnolence, confusion	
29	Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiémonium, scopolamine, clidinium bromure- chlordiazépoxide, dihexyvérine, belladone en association, diphénoxylate-atropine	Viscéralgine®, Scopoderm®, Scoburen®, Librax®, Spasmodex®, Gélumaline®, Suppomaline®, Diarsed®	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	Phloroglucinol, mébévérine
<i>Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques</i>				
30	Antinauséux, antirhinite, antitussif, antivertigineux ayant des propriétés anticholinergiques : buclizine, diménhydrinate, diphénhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine,	Aphilan®, Dramamine®, Mercalm®, Nausicalm®, Nautamine®, Vogalène®, Vogalib®, Plitican®, Agyrax®, Calmixene®, Rhinathiol® Prométhazine®, Fluisédal®, Transmer®, Tussisédal®, Toplexil®,	Pas d'efficacité clairement démontrée, syndromes anticholinergiques, confusions et sédation	Pour les rhinites : abstention, sérum physiologique, Pour les nausées : dompéridone, Pour les vertiges : bétahistine, acétyl-leucine, Pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques (clobutinol,

	oxomémazine, phéniramine, diphénhydramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine ...	Fervex®, Actifed® jour et nuit, Actifed® rhume, Humex® rhume, Rhinofébral®... ...		oléxadine)
<i>Antiagrégant plaquettaire</i>				
31	Dipyridamole	Asasantine®, Cléridium®, Persantine®, Coronarine®, Protangix®	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettares sauf ticlopidine
<i>Antimicrobien</i>				
32	Nitrofurantoïne	Furadantine®, Furadoïne®, Microdoïne®	Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée ; peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, de neuropathie périphérique, de réaction allergique. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme
<i>Associations médicamenteuses</i>				
33	Association de deux ou plus de deux psychotropes de la même classe pharmacothé- rapeutique : 2 ou		Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables	Pas d'association

34	<p>plus de 2 benzodiazépines ou apparentés ; 2 ou plus de 2 neuroleptiques ; 2 ou plus de deux antidépresseurs</p> <p>Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestésiques</p>	<p>Association non logique puisqu'elle conduit à donner conjointement un médicament bloquant les récepteurs muscariniques et un médicament qui élève le taux d'acétylcholine au niveau synaptique. Existence d'effets anticholinergiques, diminution de l'efficacité des anticholinestésiques</p>	Pas d'association
----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------

BIBLIOGRAPHIE

1. Evaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées - HAS Avril 2009.
2. Fanello S, Foucault S, Delbos V, Jousset N. Evaluation de l'état nutritionnel de la personne âgée hospitalisée. Santé publique 2000, volume 12, n°1.
3. Vetillard AL, Grandcollot L, Lechowski L, Crane M, Denis B, Aubert L, Pradelles S, Schongor F, Seridi Z, Tortrat D, Teillet L, Devenir à un an des patients hospitalisés en court séjour gériatrique, avec un syndrome démentiel connu, ou nouvellement diagnostiqué. Gériatrie et psychiatrie, neuropsychiatrie du vieillissement. 2013 Mars; 10.1684/pnv.2013.0400
4. Cecile M, Seux V, Pauly V, Tassy S, Reynaud-Levy O, Dalco O, et al. Adverse drug events in hospitalized elderly patients in a geriatric medicine unit: study of prevalence and risk factors. Rev Médecine Interne .2009 May;30(5):393-400.
5. Speechley M, Tinetti M. Falls and injuries in frail and vigorous community elderly persons. J Am Geriatr Soc. 1991 Jan;39(1):46-52.
6. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 - HAS. Février 2013.
7. Ricard C. Plusieurs centaines de milliers de chutes chez les personnes âgées chaque année en France. BEH 2007.
8. SFDRMG. Prévention des chutes chez les personnes âgées. Argumentaire. Novembre 2005.
9. Murphy J, Isaacs B. The Post-Fall Syndrome. Gerontology. 1982;28(4):265-70.
10. Scheffer AC, Schuurmans MJ, van Dijk N, van der Hooft T, de Rooij SE. Fear of falling: measurement strategy, prevalence, risk factors and consequences among older persons. Age Ageing. 2008 Jan;37(1):19-24.
11. Evaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées. Argumentaire. HAS Avril 2009
12. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. N Engl J Med. 1988 Dec 29;319(26):1701-7.
13. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. J Am Geriatr Soc. 1999 Jan;47(1):30-9.
14. Hartkainen S, Lönnroos E, Louhivuori K. Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. Journal of gerontology 2007, Vol 62A, No.10, 1172-1181.
15. Berdot S, Bertrand M, Dartigues J-F, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, et al.

- Inappropriate medication use and risk of falls – A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatrics*. 2009;9(1):30.
16. Poon IO, Braun U. High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans. *J Clin Pharm Ther*. 2005 Apr;30(2):173–8.
 17. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: II. Cardiac and analgesic drugs. *J Am Geriatr Soc*. 1999 Jan;47(1):40–50.
 18. Chassin MR. Quality of Care: Time to Act. *JAMA*. 1991 Dec 25;266(24):3472.
 19. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of Adverse Drug Reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998 April 15; 279(15):1200
 20. Gurwitz JH, Avorn J. The ambiguous relation between aging and adverse drug reactions. *Ann Intern Med*. 1991 Jun 1;114(11):956–66.
 21. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci PWS*. 2002 Apr;24(2):46–54.
 22. Atkin PA, Veitch PC, Veitch EM, Ogle SJ. The epidemiology of serious adverse drug reactions among the elderly. *Drugs aging*. 1999 Feb; 14(2):141–52.
 23. Doucet J, Jégo A, Noël D, Geffroy CE, Capet C, Coquard A, et al. Preventable and Non-Preventable Risk Factors for Adverse Drug Events Related to Hospital Admissions in the Elderly: A Prospective Study. *Clin Drug Investig*. 2002;22(6):385–92.
 24. Péhourcq F, Molimard M, Pharmacocinétique du sujet âgé. *Revue des maladies respiratoires*. Novembre 2004;
 25. McCusker J, Bellavance F, Cardin S, Trépanier S, Verdon J, Ardman O. Detection of older people at increased risk of adverse health outcomes after an emergency visit: the ISAR screening tool. *J Am Geriatr Soc*. 1999 Oct; 47(10):1229–37.
 26. Jörgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander MA, Svärdsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother*. 2001 Sep;35(9):1004–9.
 27. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med*. 1997 Jul 28; 157(14):1531–6.
 28. Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alpérovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S, et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005 Jan;60(11):813–9.
 29. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the

- elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007 Aug; 63(8):725–31.
30. INSEE. Dépense courante de santé en 2012 [en ligne]. <http://www.insee.fr/>
 31. IPSOS Santé. Les Européens, le médicament et le rapport à l'ordonnance : synthèse générale. CNAMTS. Février 2005.
 32. Emeriau J-P, Fourrier-Reglat A, Dartigues J-F, Bégaud B. Prescription médicamenteuse chez les personnes âgées. *Bull Acad Natle Med* 1998;182(7):57-67.
 33. Legrain S. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. Consommation, prescription, iatrogénie et observance. Synthèse bibliographique. HAS 2005.
 34. Sondage Taylor Nelson / Sofres. Enquête réalisée du 2 au 20 janvier 1999 sur 1135 sujets de plus de 15 ans.
 35. O'Connor PJ. Overcome clinical inertia to control systolic blood pressure. *Arch Intern Med*. 2003 Dec 8;163(22):2677–8.
 36. Cohen N, Almozni-Sarafian D, Alon I, Gorelik O, Koopfer M, Chachashvily S, et al. Warfarin for stroke prevention still underused in atrial fibrillation: patterns of omission. *Stroke J Cereb Circ*. 2000 Jun;31(6):1217–22.
 37. Gupta G, Aronow WS. Underuse of procedures for diagnosing osteoporosis and of therapies for osteoporosis in older nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc*. 2003 Aug;4(4):200–2
 38. Oliver D, Hopper A, Seed P. Do hospital fall prevention programs work? A systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2000 Dec;48(12):1679–89.
 39. Laroche M-L, Charmes J-P, Nouaille Y, Fourrier A, Merle L. Impact of Hospitalisation in an Acute Medical Geriatric Unit on Potentially Inappropriate Medication Use: *Drugs Aging*. 2006;23(1):49–59.
 40. Lagnaoui R, Bégaud B, Moore N, Chaslerie A, Fourrier A, Letenneur L, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia : a nested case-control study. *J Clin Epidemiol* 2002; 55(3):314-8
 41. Fourrier A, Letenneur L, Dartigues JF, Moore M, Bégaud B. Benzodiazepine use in a elderly community -dwelling population. Characteristics of users and factors associated with subsequent use. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001 Aug; 57(5):419-25
 42. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et molécules apparentées chez les sujet âgé – HAS. Octobre 2007
 43. HAS. Benzodiazépines hypnotiques au long cours : un intérêt thérapeutique limité (mise en ligne le 24 juillet 2014). <http://www.has-santé.fr>
 44. Vega A. Prescription du médicament en médecine générale: déterminants culturels

de la prescription chez les médecins français. Médecine, 2012 Avril ; volume 8, 169-173.

45. D.Bonnet, S.Legrain. OMAGE: optimisation des médicaments chez les sujets âgés. Symposium HAS-BJM. Avril 2010.
46. Smith AJ, Tett SE. Improving the use of benzodiazepines-Is it possible? A non-systematic review of interventions tried in the last 20 years. BMC Health Services Research 2010. 10:321
47. Valembois L. Dé-prescrire les benzodiazepines chez les personnes âgées : comment faire et quels résultats ? Actualités en médecine gériatrique – Journée clinique du DHU FAST; 18 juin 2014 ; Paris, France.
48. Queneau P, Doucet J. Quand déprescrire les médicaments chez les personnes âgées pour améliorer leur santé ? Bull. Acad. Natle Méd., 2007,191, no 2,271-285.
49. Crest M. La déprescription : les patients sont-ils prêts ? Analyse du vécu et du ressenti des patients à qui le médecin généraliste propose une déprescription. Thèse n°141, Université Paris Descartes, 2012 ; 145 pages.

RESUME

Les facteurs de risque de chute chez le sujet âgé sont multiples, non modifiables tels que l'âge ou le sexe, ou modifiables, comme la polymédication. Plusieurs études ont clairement identifié les médicaments augmentant le risque de chutes. Parallèlement, s'est développé depuis les années 1990 le concept de prescription médicamenteuse inappropriée chez le sujet âgé, reposant sur les notions de rapport bénéfice/risque défavorable et d'efficacité discutable et ayant conduit à l'élaboration de plusieurs listes de médicaments reconnus comme inappropriés en gériatrie.

L'objectif de ce travail était d'évaluer la prévalence de la prescription médicamenteuse inappropriée selon les critères de Laroche chez des sujets âgés hospitalisés en gériatrie aigue et d'étudier la relation entre cette prescription de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) et le risque de chute.

Par une étude rétrospective menée dans le service de gériatrie aigue de l'hôpital Paul Brousse, nous avons comparé la prévalence de MPI sur les ordonnances d'entrée de patients admis pour chute et de témoins admis pour un autre motif, appariés sur l'âge, le sexe et le lieu de résidence.

112 cas et 112 témoins, d'âge moyen 84,5 ans, ont été étudiés (76,10% de femmes et 96,50% de sujets non institutionnalisés).

La prescription de MPI concernait 40,17% des cas et 37,5% des témoins. La proportion de patients recevant 1 MPI était plus importante chez les témoins, mais plus élevée chez les cas lorsqu'il s'agissait de 2, 3 ou 4 MPI, sans différence significative.

Les critères les plus fréquemment retrouvés concernaient les psychotropes: les benzodiazépines (à demi-vie longue, ou à demi-vie courte ou intermédiaire à posologie trop élevée) et l'association de deux psychotropes appartenant à la même classe pharmaceutique.

L'étude a montré une relation statistiquement significative entre le risque de chute et la prescription de benzodiazépines, de neuroleptiques (hors olanzapine et rispéridone) et d'anticholinergiques chez les patients atteints de démence ($p=0,018$).

La prescription médicamenteuse inappropriée chez les sujets âgés demeure élevée. La consommation de psychotropes et d'anticholinergiques chez les patients souffrant de démence est associée à une augmentation du risque de chute.

Mots clés: sujet âgé, chute, iatrogénie, prescription médicamenteuse inappropriée, benzodiazépines, démence