

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par
Mlle Marion CHARPENTIER

Présentée et soutenue publiquement le 14 Mars 2013

Prescriptions médicales et iatrogénie médicamenteuse
chez le sujet âgé :
analyse de cinquante ordonnances de médecine de ville

Président : Mr François LANG, Professeur de Pharmacologie

Membres du jury : Mme Sylvie PLESSARD, Professeur de Chimie Thérapeutique
Mme Florence PERREL, Pharmacien d'Officine

TABLE DES MATIERES

<u>LISTE DES ABREVIATIONS</u>	<u>7</u>
<u>LISTE DES ANNEXES</u>	<u>8</u>
<u>LISTE DES FIGURES</u>	<u>9</u>
<u>INTRODUCTION</u>	<u>10</u>
<u>PARTIE 1: MEDICATION CHEZ LA PERSONNE AGEE</u>	<u>11</u>
<u>I.IATROGENIE CHEZ LA PERSONNE AGEE.....</u>	<u>12</u>
I.1. Epidémiologie.....	12
I.2.Symptomatologie des accidents médicamenteux	12
I.2.a)Les chutes et les malaises	12
I.2.b)La confusion mentale.....	13
I.2.c)Les troubles digestifs.....	14
I.2.d)Les symptômes anticholinergiques.....	14
I.2.e)Les troubles du métabolisme hydro-électrolytique.....	15
I.2.f)L'insuffisance rénale	15
I.3.Les principales interactions médicamenteuses chez le sujet âgé.....	15
<u>II.FACTEURS FAVORISANTS.....</u>	<u>17</u>
II.1.Pour l'administration des médicaments.....	17
II.1.a)La réduction des capacités physiques.....	17
II.1.b)Les troubles de la déglutition.....	17
II.1.c)La baisse de l'acuité visuelle.....	17

II.1.d)La presbyacousie.....	17
II.1.e)La démence.....	18
II.2.Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie des médicaments liées à l'âge	18
II.2.a)Modifications de l'absorption orale.....	19
II.2.b)Modifications de la distribution et du transport	20
II.2.c)Modifications du métabolisme.....	20
II.2.d)Modifications de l'excrétion rénale.....	21
II.2.e)Modifications pharmacodynamiques.....	23
II.3.Maladies chroniques multiples.....	25
II.4.Polymédication.....	28
II.5.Polyprescription.....	29
II.6.Automédication.....	29
II.7.Mauvaise observance du traitement	30
II.7.a)Les facteurs liés au malade	30
II.7.b)Les facteurs liés au médicament.....	30
II.7.c)Les facteurs liés au médecin.....	31
II.7.d)Les facteurs liés au pharmacien	31
II.8.Les facteurs sociaux et environnementaux.....	31
II.9.Le manque d'essais thérapeutiques	32
III.MEDICAMENTS A RISQUE CHEZ LE SUJET AGE.....	32
III.1.Les psychotropes.....	32
III.1.a)Les anxiolytiques et hypnotiques.....	32
III.1.b)Les antidépresseurs.....	33
III.1.c)Les neuroleptiques.....	34
III.1.d)Les thymorégulateurs	34
III.2.Les médicaments à propriétés anticholinergiques.....	35
III.3.Les médicaments du système cardiovasculaire.....	35
III.3.a)Les bêta-bloquants.....	35
III.3.b)Les dérivés nitrés	36
III.3.c)Les diurétiques.....	36

III.3.d) Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II).....	37
III.3.e) Les anti-arythmiques (amiodarone).....	37
III.3.f) Les inhibiteurs calciques	37
III.3.g) Les digitaliques (digoxine).....	37
III.3.h) Les anti-hypertenseurs centraux.....	38
III.4. Les antidiabétiques.....	38
III.4.a) La metformine.....	38
III.4.b) Les sulfonylurées ou sulfamides hypoglycémiantes.....	38
III.4.c) Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase.....	38
III.4.d) Les glinides.....	39
III.4.e) Les incrétinomimétiques.....	39
III.4.f) L'insulinothérapie.....	39
III.5. Les anticoagulants.....	39
III.5.a) Les héparines.....	39
III.5.b) Les anticoagulants oraux (antivitamines K).....	39
III.5.c) Les nouveaux anticoagulants oraux.....	40
III.6. Les antalgiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	40
III.6.a) Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	40
III.6.b) Les antalgiques.....	40
III.7. Les médicaments potentiellement inappropriés	41

PARTIE 2 : ETUDE DE LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE DE LA POPULATION

<u>AGEE A L'OFFICINE</u>	<u>42</u>
<u>I.OBJECTIFS DE L'ETUDE.....</u>	<u>42</u>
<u>II.MATERIEL ET METHODE.....</u>	<u>42</u>
<u>III.RESULTATS</u>	<u>42</u>
III.1. Étude de la population.....	42
III.2. Étude des prescriptions.....	43
III.2.a) Prescripteurs.....	43
III.2.b) Consommation médicamenteuse.....	43
III.2.c) Modalités de prescriptions.....	44

III.2.d)Familles thérapeutiques.....	44
III.2.e)Classes médicamenteuses.....	46
IV.DISCUSSION.....	50
IV.1.Consommation médicamenteuse	50
IV.2.Prescription médicamenteuse	51
IV.3.Médicaments potentiellement inappropriés.....	53
IV.4.Interactions médicamenteuses.....	55
V.CONCLUSION.....	58

PARTIE 3 : PLACE DU PHARMACIEN DANS LA PREVENTION DU RISQUE IATROGENE

59

I.PRINCIPES GENERAUX DE LA DISPENSATION DES MEDICAMENTS AUX SUJETS AGES... 59	59
II.L'AUTOMEDICATION	60
III.L'EDUCATION THERAPEUTIQUE.....	60
IV.LES OUTILS.....	61
IV.1.L'entretien pharmaceutique	61
IV.2.Le dossier pharmaceutique.....	61
IV.3.Les ouvrages médicaux.....	62
IV.4.Les sites internet.....	62
IV.4.a)Therisque.....	62
IV.4.b)Cespharm.....	62
IV.4.c)Meddispar.....	63
IV.5.Pharmacovigilance.....	63
IV.6.Logiciels informatiques.....	63
IV.7.Formation	63

CONCLUSION **64**

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES **71**

REFERENCES DES ILLUSTRATIONS **75**

LISTE DES ABREVIATIONS

ADO :	Antidiabétiques Oraux
AINS :	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARA II :	Antagoniste des Récepteurs à l'Angiotensine II
ATH :	Antihypertenseur
AVK :	Anti-Vitamine K
CI :	Contre-indication
CREDES :	Centre de Recherche, d'Étude et de Documentation en Économie de la Santé
CV :	CardioVasculaire
DPI :	Dossier Pharmaceutique Informatisé
EIM:	Effet Indésirable Médicamenteux
ESPS :	Enquête sur la Santé et la Protection Sociale
HAS :	Haute Autorité de Santé
HBP :	Hypertrophie Bénigne de la Prostate
HPST :	Hôpital Patients Santé et Territoires
HTA :	Hypertension Artérielle
IEC :	Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
IM :	Interaction Médicamenteuse
IPP :	Inhibiteurs de la Pompe à Protons
IRS :	Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine
IRSNa :	Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
MPI :	Médicament Potentiellement Inapproprié
ORL :	Oto-Rhino-Laryngologie
SNC :	Système Nerveux Central

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus. (M.L. Laroche, F. Bouthier, L. Merle, J-P. Charmes. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. La Revue de médecine interne, 2009, 7, 592-601) 65

Annexe 2 : Risque d'une spirale de la iatrogénie chez le sujet âgé (S. Ferchichi, V. Antoine. Le bon usage des médicaments chez la personne âgée. La revue de médecine interne, 2004, volume 25, p.582-590) 70

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Causes iatrogènes de chutes et de malaises.....	13
Figure 2: Causes possibles d'état confusionnel.....	14
Figure 3: Interactions cliniquement importantes chez la personne âgée.....	16
Figure 4: Médicaments métabolisés de façon importante lors du premier passage hépatique	19
Figure 5: Médicaments fortement liés à l'albumine.....	20
Figure 6: Médicaments dont la clairance hépatique est diminuée.....	21
Figure 7: Principaux médicaments ayant un métabolisme ou une élimination réduits chez la personne âgée.....	22
Figure 8: Principaux facteurs modifiant la cinétique des médicaments et la réaction tissulaire chez les personnes âgées.....	22
Figure 9: Principaux médicaments susceptibles d'un effet exagéré chez le sujet âgé.....	24
Figure 10: Impact des pathologies sur la pharmacocinétique.....	25
Figure 11: Quelques interactions médicament-maladie chez la personne âgée.....	26
Figure 12: Répartition des personnes âgées de plus de 70 ans selon leur nombre de maladies	27
Figure 13: Exemples de pathologies des sujets âgés de plus de 60 ans.....	27

Figure 14: Principaux facteurs de polymédication chez le sujet âgé	28
Figure 15: Répartition des sujets par classes d'âge.....	42
Figure 16: Répartition des sujets en fonction de leur consommation médicamenteuse	43
Figure 17: Consommation médicamenteuse selon les classes d'âge.....	43
Figure 18: Pourcentage de médicaments prescrits par familles thérapeutiques.....	45
Figure 19: Pourcentage de sujets traités en fonction des familles thérapeutiques.....	45
Figure 20: Répartition des médicaments CV par classes thérapeutiques.....	46
Figure 21: Répartition des médicaments du SNC par classes thérapeutiques.....	47
Figure 22: Répartition des médicaments des dysfonctionnements métaboliques par classes thérapeutiques.....	48
Figure 23: Répartition des médicaments de l'appareil digestif par classes thérapeutiques ...	49
Figure 24: Répartition des médicaments antalgiques par classes thérapeutiques.....	49
Figure 25: Répartition des médicaments potentiellement inappropriés en fonction des critères de LAROCHE.....	53
Figure 26: Pourcentage de patients traités par une ou plusieurs familles thérapeutiques.....	55
Figure 27: Répartition des interactions déconseillées.....	57
Figure 28: Répartition des interactions nécessitant des précautions d'emploi et à prendre en compte.....	57

INTRODUCTION

La iatrogénie médicamenteuse est définie comme l'ensemble des circonstances au cours desquelles on peut observer un incident médicamenteux en rapport avec la prescription médicale. Elle inclut donc les effets indésirables des médicaments, mais ne peut pas être strictement réduite à ces derniers. Beaucoup de facteurs sont impliqués dans la iatrogénie médicamenteuse, notamment l'âge, la polymédication ...

Le vieillissement progressif de la population vient souligner l'augmentation avec l'âge de la fréquence des maladies chroniques et la consommation de médicaments. Ces maladies sont souvent associées entre elles d'où le recours à plusieurs médicaments spécifiques, c'est à dire une polymédication. Cette polymédication pose de nombreux problèmes notamment en terme d'observance et d'interactions médicamenteuses. De plus, les modifications physiologiques et l'adaptation des traitements liées à l'âge compliquent la prescription.

Dans un premier temps, nous présenterons la symptomatologie des accidents iatrogènes et les différents facteurs favorisant la iatrogénie médicamenteuse au sein de la population âgée. Puis nous évoquerons les médicaments à risque chez le sujet âgé.

Dans un second temps, nous montrerons, grâce aux résultats de notre étude, la présence du risque iatrogène chez notre panel de patient.

Enfin, nous exposerons les différents moyens de lutte contre la iatrogénie que le pharmacien dispose à l'officine.

PARTIE 1: MEDICATION CHEZ LA PERSONNE AGEE

I. IATROGENIE CHEZ LA PERSONNE AGEE

I.1. Epidémiologie

Les sujets âgés peuvent être définis comme étant les personnes de plus de 75 ans, ou de plus de 65 ans et polypathologiques.

En 2011, la population des plus de 65 ans est estimée à 10 691 345 personnes soit 16 % de la population française et elle consommerait 40 % des médicaments prescrits en ville [1].

La polymédication est fréquente : en effet plus de 10 millions de personnes âgées de 65 ans et plus consomment chaque jour 7 ou plus de 7 médicaments. Le risque iatrogénique est alors majoré au sein de cette population.

Les études ont montré que les effets indésirables médicamenteux sont deux fois plus fréquents après 65 ans et que 10 à 20 % de ces effets indésirables conduisent à une hospitalisation [2][3]. Pourtant près de deux tiers peuvent être évités. En effet, ils sont le plus souvent la conséquence d'une erreur thérapeutique (mauvaise indication, non-respect des contre-indications, posologie non adaptée ou traitement trop prolongé), d'une mauvaise observance du traitement ou d'une automédication inappropriée.

La iatrogénie imputable aux médicaments est un problème de santé publique tant en termes de morbidité, mortalité qu'en termes de coût.

I.2. Symptomatologie des accidents médicamenteux

I.2.a) Les chutes et les malaises

On estime que 2 millions de personnes âgées de plus de 65 ans tombent chaque année en France. L'incidence croît avec l'âge : 30 % des sujets de plus de 65 ans et 80 % des personnes de plus de 85 ans chutent au moins une fois dans l'année. La fréquence des chutes augmente avec l'âge et les femmes chutent plus que les hommes [4]. Les chutes sont graves. On considère que 5% d'entre elles s'accompagnent de fractures [5]. Chez la personne âgée, il y a des facteurs de risque de chute [6] :

- Liés au vieillissement physiologique: altération des fonctions d'équilibre et de marche, trouble de la posture, altérations visuelles, troubles vestibulaires
- Liés à une pathologie : maladies cardiovasculaires, neurologiques, métaboliques, ostéo-articulaires
- Environnementaux : chaussures inadaptées, sol mouillé ou glissant, présence de tapis ...
- Liés à la prise de certains médicaments (Figure1):
 - ✓ Les psychotropes : responsables d'altération de la vigilance, d'hypotension orthostatique, de syndrome extrapyramidal. On retrouve dans cette classe principalement les antidépresseurs, les anxiolytiques, les hypnotiques et les neuroleptiques.
 - ✓ Les antihypertenseurs : responsable d'hypotension orthostatique, de troubles du métabolisme hydro-électrolytique (hyponatrémie, hypovolémie).
 - ✓ Les aminosides : responsable d'un syndrome vestibulaire, ils peuvent occasionner des chutes.
 - ✓ Les antidiabétiques : il y a un risque d'hypoglycémie ce qui peut provoquer des malaises.
 - ✓ Les antiarythmiques, digitaliques : engendrent des troubles du rythme cardiaque ou des troubles de la conduction.
 - ✓ Les vasodilatateurs : une vasodilatation artérielle et/ou veineuse provoquée par une prise d'antiangoreux peut entraîner une chute. On retrouve dans cette classe les dérivés nitrés, les inhibiteurs calciques.

Facteurs intrinsèques	Médicaments
Hypotension orthostatique	dérivés nitrés, diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, alpha-bloquants, antihypertenseurs centraux, neuroleptiques, antidépresseurs tricycliques, L-Dopa, bromocriptine, amantadine, prométhazine
Troubles du rythme	diurétiques, indapamide, fludrocortisone, spironolactone
Effet arythmogène	quinidiniques et stabilisants de membrane, vérapamil, bépridil
Trouble de la conduction	bêta-bloquants, diltiazem, vérapamil, quinidiniques et stabilisants de membrane, cordarone, digoxine
Hypercalcémie	vitamine D3, vitamine A, thiazidique
Hypoglycémie	sulfamides hypoglycémifiants, dextropropoxyfène, dysopiramide
Akinésie	neuroleptiques
Troubles de la vigilance et état confusionnel	psychotropes

Figure 1: Causes iatrogènes de chutes et de malaises

1.2.b) La confusion mentale

Le syndrome confusionnel est défini par un trouble aigu de la conscience associé à des modifications de l'attention, de la cognition, des troubles perceptifs (ex : hallucinations), et caractérisé par une fluctuation de cet état au cours d'une même journée [4].

Chez la personne âgée, l'étiologie du syndrome confusionnel est souvent multifactorielle (figure 2). La recherche d'une cause médicamenteuse doit être systématique (benzodiazépines, anticholinergiques, hypoglycémifiants...). Un événement socio-familial peut avoir un effet déclenchant (déménagement, entrée en institution, deuil récent...). Une pathologie sous-jacente peut aussi être à l'origine d'un syndrome confusionnel (AVC, déshydratation, trouble du rythme, insuffisance cardiaque...) [6].

Infections	Pneumopathie (ayant aussi un effet hypoxémiant), infection urinaire, septicémie, diverticulite, érysipèle...
Cardiopathie	Insuffisance cardiaque décompensée, infarctus, troubles du rythme et de la conduction, embolie pulmonaire...
Maladies cérébrales	Accident vasculaire cérébral, hématome sous-dural, tumeur cérébrale, état postcritique, état de mal comitial infra-clinique, ictus amnésique
Troubles métaboliques	Hypoxie (anémie, insuffisance respiratoire ou cardiaque), hyper ou hypoglycémie, hyponatrémie, hypokaliémie, urémie, insuffisance hépatocellulaire, hyper ou hypocalcémie, hyper ou hypothyroïdie, déshydratation
Traumatismes	Toutes fractures surtout col du fémur, contusion cérébrale
Post-chirurgie	Anesthésie, choc opératoire, immobilisation douloureuse...
Affections somatiques diverses	Fécalome, rétention d'urine, ischémie de membre ou mésentérique, et toute douleur
Evènements	Déménagement, hospitalisation, agression, deuil.....
Médicaments en cause	Narcotiques Sédatifs-hypnotiques (surtout benzodiazépines), Anticholinergiques : tricycliques, neuroleptiques sédatifs, antiparkinsoniens, atropine, scopolamine, antihistaminiques Antiulcéreux : cimétidine, ranitidine Anti-inflammatoires non stéroïdiens Corticostéroïdes Antiparkinsonniens : lévodopa, amantadine Divers : dérivés de la théophylline, antiépileptiques, digitaliques

Figure 2: Causes possibles d'état confusionnel

1.2.c) Les troubles digestifs

Les troubles digestifs regroupent un ensemble de symptômes liés ou non au fonctionnement de l'appareil digestif. On retrouve les troubles du transit, les vomissements, les ulcères gastro-duodénaux, les hémorragies digestives mais aussi les troubles du goût et de l'appétit, sources d'anorexie et dénutrition [6].

Les médicaments responsables de cette symptomatologie sont le plus souvent les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les opiacés, les antivitaminés K, les héparines et les digitaliques.

1.2.d) Les symptômes anticholinergiques

Ceux-ci associent des troubles mictionnels avec rétention urinaire, de la constipation, des troubles de l'accommodation avec mydriase, des hallucinations, une tachycardie et une sécheresse buccale.

Leurs risques sont majorés au cours de certaines pathologies (glaucome, hypertrophie bénigne de la prostate, insuffisance coronarienne) et par la prise simultanée de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.

1.2.e) Les troubles du métabolisme hydro-électrolytique

On entend par troubles du métabolisme hydro-électrolytique la survenue principalement d'hyponatrémie et de dyskaliémie.

L'hyponatrémie se révèle cliniquement par un amaigrissement, une asthénie, une confusion, des troubles digestifs, une baisse d'autonomie, des malaises et des chutes. Les médicaments en cause sont généralement les diurétiques et les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.

Les dyskaliémies (hypo et hyperkaliémie) sont à l'origine de troubles du rythme cardiaque parfois mortels, en particulier lorsqu'il existe une cardiopathie sous-jacente. Ce sont les diurétiques, les laxatifs, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les sartans et les corticoïdes qui occasionnent ces dyskaliémies.

1.2.f) L'insuffisance rénale

Celle-ci peut être fonctionnelle liée à la déshydratation ou organique due à la prise simultanée ou non de médicaments néphrotoxiques (aminosides, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, diurétiques).

1.3. Les principales interactions médicamenteuses chez le sujet âgé

La prescription simultanée de deux ou plusieurs médicaments est une situation fréquente en gériatrie en raison des problèmes de santé multiples que cette population présente.

Beaucoup de médicaments peuvent être associés sans problème. On réserve le terme d'interaction médicamenteuse à l'association de deux médicaments responsables d'une modification de l'activité ou de la toxicité de l'un et/ou de l'autre. Les mécanismes sont variés (pharmacocinétiques et pharmacodynamiques) et bien connus. Mais les conséquences cliniques sont parfois plus difficiles à évaluer et peuvent revêtir plusieurs aspects [7].

On retrouve les mêmes interactions médicamenteuses chez le sujet âgé et chez le sujet jeune. Cependant elles sont plus fréquentes en gériatrie en raison des prescriptions plurimédicamenteuses. Une liste regroupant toutes les interactions médicamenteuses

connues, a été établie par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) et est à la disposition des professionnels de santé. Il s'agit du Thesaurus des interactions médicamenteuses [8].

En gériatrie, les interactions médicamenteuses les plus souvent observées sont [6] :

- l'association de plusieurs médicaments du système cardiovasculaire : risque d'hypotension, d'insuffisance rénale
- l'association d'AINS et d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou de diurétiques : risque d'insuffisance rénale grave
- l'association de diurétiques hypokaliémisants ou d'anti-arythmiques avec des laxatifs souvent pris en automédication : risque accru d'hypokaliémie et de troubles du rythme cardiaque
- l'association de plusieurs psychotropes ou de psychotropes et d'anti-hypertenseurs : risque de chute
- l'association d'anticoagulants et d'AINS : risque d'accidents hémorragiques

Le tableau suivant regroupe les interactions cliniquement importantes chez la personne âgée.

Médicament	Interaction médicamenteuse	Mécanisme	Effet
Aspirine	Warfarine	Effets sur la fonction plaquettaire, la coagulation et l'intégrité de la muqueuse	Hémorragie gastro-intestinale
Bêta-bloquants	Digoxine, diltiazem, vérapamil	Effets sur la conduction cardiaque	Bradycardie, bloc cardiaque
Digoxine	Diurétiques	Hypokaliémie	Intoxication digitalique
Diurétiques	IEC, alpha-bloquants, lévodopa, phénothiazines, Anti-dépresseurs tricycliques, vasodilatateurs AINS	Hypotension orthostatique Perfusion rénale réduite	Chutes, faiblesse, syncope Insuffisance rénale
Ciprofloxacine	Sucralfate	Réduction de l'absorption	Diminution de la réponse à l'antibiothérapie
Digoxine	Amiodarone, diltiazem, quinidine, vérapamil Anti-acides, cholestyramine	Clairance rénale ou extra-rénale diminuée Absorption diminuée	Intoxication digitalique Diminution de l'effet de la digoxine
Méthotrexate	Pénicillines, probénécide, salicylate, autres acides organiques	Diminution de la sécrétion tubulaire rénale active	Intoxication par le méthotrexate
La plupart des médicaments	Anticholinergiques	Diminution de la vitesse de vidange gastrique	Diminution de l'absorption des médicaments
Phénytoïne	Barbituriques, rifampicine	Induction du métabolisme médicamenteux	Perte du contrôle des convulsions

Théophylline	Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine	Induction du métabolisme médicamenteux	Augmentation de la dyspnée
	Cimétidine, ciprofloxacine, disulfiram, énoxacine, érythromycine	Induction du métabolisme médicamenteux	Intoxication par la théophylline
Warfarine	Aspirine, furosémide	Déplacement de la liaison aux protéines plasmatiques	Augmentation possible de l'effet anticoagulant
	Barbituriques, carbamazépine, rifampicine	Induction du métabolisme médicamenteux	Diminution de l'anti-coagulation
	Cimétidine, métronidazole, oméprazole, triméthoprime, amiodarone	Inhibition du métabolisme médicamenteux	Augmentation de l'anti-coagulation, hémorragie

Figure 3: Interactions cliniquement importantes chez la personne âgée

II. FACTEURS FAVORISANTS

II.1. Pour l'administration des médicaments

II.1.a) La réduction des capacités physiques

La survenue de rhumatismes déformants ou de tremblements au cours du vieillissement peut rendre difficile la manipulation des médicaments. En effet, l'ouverture de blister, le comptage de gouttes ou l'instillation de collyre peut s'avérer être difficile chez les sujets âgés souffrant de ces pathologies. L'administration des médicaments ne sera donc pas fait correctement.

II.1.b) Les troubles de la déglutition

Les troubles de la déglutition chez la personne âgée peuvent être dus à une diminution de la motricité des organes responsables de la déglutition (bouche, pharynx, larynx et œsophage), à un mauvais état dentaire (appareil dentaire défectueux), à une perte plus ou moins importante du goût.

Lorsqu'une personne est atteinte de troubles de la déglutition, il y a un risque de stagnation prolongée des médicaments dans la bouche et l'œsophage. Cela peut occasionner des brûlures au niveau des différentes muqueuses, une modification de l'absorption des médicaments et donc une fluctuation de leurs activités.

A terme, ces troubles de la déglutition peuvent être source de malnutrition voir de dénutrition. Dans le prochain chapitre, nous aborderons les conséquences de la dénutrition de la personne âgée au niveau de la pharmacocinétique des médicaments.

II.1.c) La baisse de l'acuité visuelle

Les effets du vieillissement sur les différentes structures de l'œil et de ses annexes sont responsables d'une altération de la fonction visuelle pouvant aller dans certains cas jusqu'à la cécité [4]. Les principales étiologies des baisses de la vision chez la personne âgée sont :

- la cataracte : opacification progressive de tout ou partie de cristallin

- la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) : destruction progressive de la macula
- le glaucome à angle ouvert ou fermé
- énophtalmie et ptosis : involution de la graisse orbitaire entraînant une modification de la mobilité palpébrale

Une altération de la vision chez une personne âgée peut entraîner des difficultés pour la prise de son traitement. En effet, elle peut se tromper de médicaments, le prendre à une posologie inadaptée ...

II.1.d) La presbyacousie

La perte auditive qui accompagne la sénescence est appelé presbyacousie. Elle est liée au vieillissement des structures sensorielles de l'oreille interne, des voies auditives et du système nerveux central.

La presbyacousie affecte approximativement 40 % de la population de plus de 75 ans. La prévalence et la sévérité sont plus importantes chez l'homme que chez la femme [4].

Les conséquences de la perte auditive sont des difficultés permanentes de compréhension, avec apparition de frustrations, de découragement, de méfiance, de passivité, de retrait social et de ralentissement intellectuel.

A l'officine, une altération de l'audition entraîne une mauvaise compréhension du patient lors de la dispensation des médicaments. La personne âgée n'entend pas tous les conseils qui peuvent lui être dit à propos de ses médicaments (indications, posologie, voie d'administration ...).

Il faut donc être vigilant lorsque l'on a une personne âgée qui se présente à l'officine, repérer sa baisse d'audition et être sur qu'elle a bien entendu et compris le message que l'on veut transmettre.

II.1.e) La démence

La démence est un syndrome caractérisé par une réduction des capacités intellectuelles d'une durée de plus de trois mois sans altération de l'état de vigilance. Il s'agit d'une altération acquise dont les causes peuvent être nombreuses. Le plus souvent, l'élément central est l'existence de troubles mnésiques auxquels peuvent être associés d'autres atteintes cognitives :

- une aphasie ou détérioration du langage
- une apraxie ou incapacité d'effectuer des gestes plus ou moins complexes de la vie quotidienne sans atteinte des fonctions motrices ou sensorielles
- une agnosie ou incapacité d'identifier des objets ou des personnes avec des fonctions sensorielles intactes

La démence, quelle que soit l'étiologie, est un syndrome dont la prévalence augmente avec l'âge. Elle est de l'ordre de 3% dans la population âgée de 65 ans et serait supérieure à 10% au-delà de 85 ans [5].

A l'officine, les personnes âgées atteintes de démences vont présenter des difficultés pour communiquer. La survenue d'aphasie les empêche de bien se faire comprendre. On n'arrive

pas à comprendre ce qu'elles veulent, on peut donc être amené à délivrer un mauvais médicament.

Les troubles mnésiques sont sources de iatrogénie. En effet, une personne présentant des difficultés de mémoire notamment à court terme, ne va pas se souvenir de ce qui lui a été dit lors de la dispensation de son traitement médicamenteux. Par conséquent, des erreurs de prise, de posologies vont survenir.

II.2. Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie des médicaments liées à l'âge

Toutes les étapes de la pharmacocinétique [6][7][9][10] peuvent être modifiées par l'âge, mais ces modifications n'ont pas toutes la même importance clinique. Généralement, elles se traduisent par un surdosage et il faut en tenir compte lors de la prescription des médicaments.

Les effets du vieillissement sur la pharmacocinétique des médicaments sont appréciés par la comparaison, entre sujets jeunes et âgés, des courbes de concentration dans le temps et des paramètres qui en sont dérivés (Tmax, Cmax, aire sous la courbe, demi-vie et clairance plasmatique). Les modifications de ces paramètres chez la personne âgée traduisent les effets du vieillissement sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des médicaments.

II.2.a) Modifications de l'absorption orale

Un certain nombre de paramètres modulant l'absorption peuvent être modifiés avec des conséquences qui vont soit dans le sens d'une augmentation de l'absorption, soit dans le sens d'une diminution:

- un allongement du temps de la vidange gastrique favorisant la mise en solution des comprimés ce qui facilite l'absorption. Mais ce retard de vidange gastrique peut provoquer un ralentissement de la vitesse d'absorption en retardant l'absorption intestinale.
- une augmentation du pH gastrique (diminution de la sécrétion acide par les cellules pariétales gastriques) favorisant l'absorption des bases faibles mais diminuant celle des acides faibles. Par exemple, on observera une augmentation de l'absorption des antidépresseurs imipraminiques et une diminution de l'absorption des AINS.
- une diminution de la surface digestive
- une diminution de la motilité gastro-intestinale entraînant une prolongation du contact des médicaments avec les muqueuses intestinales. Par conséquent, cela favorise une plus grande absorption.
- une diminution du flux sanguin splanchnique
- une diminution de l'efficacité de certains systèmes de transport actifs

En théorie, ces modifications physiologiques pourraient retentir sur la vitesse d'absorption et la quantité de médicaments absorbés. Mais comme nous avons pu le constater

précédemment, ces modifications ont des effets opposés rendant compte de l'absence de modification de la biodisponibilité des médicaments chez le sujet âgé. Par conséquent, le vieillissement de l'appareil digestif interfère assez peu avec l'absorption des médicaments. Cependant, une augmentation de la biodisponibilité systémique peut augmenter avec l'âge, pour les médicaments ayant une clairance hépatique élevée (figure 4), en raison de la diminution du métabolisme lors du premier passage hépatique.

Aspirine Codéine Diltiazem Imipramine	Labétolol Lévodopa Lidocaïne Vérapamil	Métoprolol Morphine Propranolol
--	---	---------------------------------------

Figure 4: Médicaments métabolisés de façon importante lors du premier passage hépatique

II.2.b) Modifications de la distribution et du transport

Les modifications de l'étape de distribution sont plus importantes à considérer, en raison des changements de composition du poids corporel.

La réduction de l'eau totale et de la masse maigre entraîne une diminution du volume de distribution des produits hydrosolubles. Par conséquent, il y a une augmentation du risque de surdosage pour les médicaments hydrosolubles.

L'augmentation du tissu adipeux accroît le volume de distribution des médicaments lipophiles (Vd). Il y a donc un risque d'accumulation et de relargage prolongé pour les drogues lipophiles. Par exemple, les benzodiazépines liposolubles voient leur demi-vie s'allonger de 20 à 30 heures chez le sujet jeune à 85 heures chez le sujet âgé pour le flunitrazépam Rohypnol®, de 40 heures à 5 jours pour le clorzépam Rivotril®.

Avec l'âge on observe aussi, une diminution de la quantité des protéines plasmatiques. Cette réduction est accentuée par la maladie et la dénutrition. Le plus souvent, les médicaments se lient principalement à l'albumine, une protéine plasmatique. La conséquence de la diminution du taux d'albumine est l'augmentation de la fraction libre active du médicament. Il s'en suit donc des effets pharmacologiques plus intenses et une incidence plus élevée d'effets indésirables ou toxiques.

Le risque de toxicité est plus accru pour les médicaments fortement liés à l'albumine (figure 5). Par exemple pour la warfarine, une diminution de la liaison à l'albumine entraîne une augmentation de diffusion dans les tissus et accroît l'effet anticoagulant.

Antidépresseurs tricycliques Anti-inflammatoires non stéroïdiens Anti-vitamine K Furosémide	Hypolipémiants (fénofibrate) Phénytoïne Sulfamides hypoglycémiants
--	--

Figure 5: Médicaments fortement liés à l'albumine

II.2.c) Modifications du métabolisme

Les biotransformations hépatiques des médicaments font intervenir des réactions de phase I (oxydation, réduction, hydrolyse) et des réactions de phase II (glucurono et sulfoconjugaison, méthylation, acétylation).

Au cours du vieillissement on observe une diminution :

- des capacités hépatiques à métaboliser un grand nombre de médicaments. Ce sont surtout les réactions métaboliques de la phase I qui sont modifiées. Les médicaments subissant ce type de métabolisme ont souvent, chez les personnes âgées, une clairance diminuée et un volume de distribution augmenté. D'autres médicaments (sulfamides, isoniazide), métabolisés par des réactions enzymatiques d'acétylation (phase II), voient aussi leur métabolisme modifié. Dans la population, on retrouve chez les moins de soixante ans, une proportion égale d'acétyleurs lents et d'acétyleurs rapides. Au sein de la population âgée, on retrouve principalement des acétyleurs lents, donc une élimination plus lente des médicaments acétylés.
- de la masse hépatique d'environ un tiers
- du flux sanguin hépatique, proportionnellement plus importante que la masse hépatique. En effet, le flot sanguin hépatique diminuerait de 0,5 à 1,5 % par année après 25 ans, représentant une diminution de 40 à 45 % chez les personnes de 65 ans par rapport au jeune adulte.

Ces trois facteurs expliquent donc la diminution de la clairance hépatique d'un grand nombre de médicaments chez le sujet âgé. De plus, ce sont les médicaments ayant un taux d'extraction hépatique élevé (figure 6) qui auront leur métabolisme affecté et leur clairance diminuée.

Alprazolam Amitriptyline Clomipramine Diazépam Nitrazépam	Phénytoïne Prazosine Propranolol Quinidine
---	---

Figure 6: Médicaments dont la clairance hépatique est diminuée

II.2.d) Modifications de l'excrétion rénale

L'élimination rénale est l'étape cinétique la plus atteinte par le vieillissement. Au cours du vieillissement, on note une diminution :

- du flux sanguin rénal
- de la filtration glomérulaire
- de la sécrétion tubulaire
- de la réabsorption tubulaire

Chez le sujet âgé, la fonction rénale doit être appréciée sur la clairance de la créatinine. Le taux sérique de créatinine n'est pas un bon marqueur de la fonction rénale dans cette population en raison d'une diminution de la production de créatinine, elle-même liée à la diminution de la masse musculaire .

Le vieillissement de la fonction rénale modifie la pharmacocinétique des médicaments. En effet, certains paramètres cinétiques sont modifiés (augmentation de la demi-vie, diminution

de la clairance plasmatique des médicaments à élimination rénale). Il y a alors un risque d'accumulation du médicament dans l'organisme. Il est donc indispensable de connaître les valeurs de la clairance à la créatinine pour ajuster les posologies chez le sujet âgé, notamment pour les médicaments à élimination rénale ou dont le métabolite actif est éliminé par le rein .

Classe	Métabolisme hépatique réduit	Élimination rénale réduite
Antalgiques et médicaments anti-inflammatoires	Ibuprofène, morphine, naproxène	
Antibiothérapie		Amikacine, ciprofloxacine, gentamycine, nitrofurantoïne, streptomycine, tobramycine
Médicaments cardio- vasculaires	Amlodipine, diltiazem, lidocaïne, nifédipine, propranolol, quinidine, théophylline, vérapamil	Captopril, digoxine, enalapril, lisinopril, procaïnamide, quinapril

Diurétiques		Amiloride, furosémide, hydrochlorothiazide
Médicaments psychotropes	Alprazolam, citalopram, diazépam, imipramine, nortriptyline,	
Autres	Lévodopa	Amantadine, cimétidine, lithium, méthotrexate, ranitidine

Figure 7: Principaux médicaments ayant un métabolisme ou une élimination réduits chez la personne âgée

La figure 8 résume l'ensemble des modifications pharmacocinétiques dues au vieillissement et leurs conséquences.

Paramètres	Physiologie modifiée	Signification clinique
Biodisponibilité Absorption	<ul style="list-style-type: none"> ↑ pH gastrique ↓ Flot sanguin gastro-intestinale ↓ Surface d'adsorption ↓ Motilité gastro-intestinale 	Le taux d'absorption peut-être diminué mais la quantité absorbée n'est pas affectée
Premier passage hépatique	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Métabolisme 	Touche les médicaments ayant une clairance hépatique élevée
Distribution Composition corporelle	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Eau corporelle totale ↓ Masse maigre 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Concentration des médicaments (hydrosolubles), distribués principalement dans les liquides corporels
Liaison aux protéines	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Masse lipidique ↓ Albumine sérique 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Vd des médicaments liposolubles (augmentation de la demi-vie) ↑ Fraction libre des médicaments

plasmatiques Débit sanguin	↓ Perfusion tissulaire	fortement liés aux protéines plasmatiques
Métabolisme	↓ Activité enzymatique ↓ Masse hépatique ↓ Flot sanguin hépatique	↓ Biodégradation hépatique des médicaments
Excrétion rénale	↓ Filtration glomérulaire ↓ Flot sanguin rénal	↓ Élimination des médicaments ayant une clairance rénale élevée
Réaction tissulaire	Modification de la sensibilité des récepteurs	↑ Variation de la dose et de la réaction ↑ Incidence des effets indésirables

Figure 8: Principaux facteurs modifiant la cinétique des médicaments et la réaction tissulaire chez les personnes âgées

II.2.e) Modifications pharmacodynamiques

La pharmacodynamie s'intéresse à la fixation du médicament aux récepteurs ainsi qu'aux effets qui en résultent. Bien que cette étape soit susceptible d'engendrer de nombreuses modifications chez le sujet âgé, elle est encore assez mal connue.

L'âge intervient à la fois sur le nombre et l'affinité de nombreux récepteurs. Mais aussi sur les mécanismes de régulation des grands systèmes homéostatiques, expliquant par là également une plus grande sensibilité aux médicaments et à leurs effets indésirables.

- **Altération des contrôles homéostatiques** [6][7][9][11]

Les altérations se situent au niveau:

- de l'adaptation circulatoire à l'orthostatisme

Elle est diminuée chez le sujet âgé avec une plus grande fréquence des phénomènes d'hypotension orthostatique et de leurs conséquences (chutes, malaises). Le sujet âgé présentera donc une sensibilité accrue à de nombreux médicaments susceptibles de toucher le système vasculaire (vasodilatateurs) et le volume plasmatique (diurétiques).

- du tonus postural

Du fait de la baisse de tonus musculaire, de l'atteinte des systèmes d'intégration des stimuli proprioceptifs et des troubles visuels, les troubles de l'équilibre sont très fréquents chez le sujet âgé. Il en résulte une augmentation de la sensibilité à la plupart des hypnotiques et donc un risque de chute augmenté.

- de la thermorégulation

Les mécanismes de régulation de la température centrale peuvent être altérés et le risque d'hypothermie médicamenteuse est réel notamment avec certains médicaments (sédatifs, dépresseurs musculaires et vasodilatateurs).

- du péristaltisme

La diminution de la mobilité intestinale entraîne chez le sujet âgé une plus grande sensibilité face aux médicaments qui agissent sur le système nerveux autonome (les

anticholinergiques). La constipation chronique induite par ces médicaments augmente le risque d'ileus paralytique.

- des fonctions cognitives

La diminution de la transmission cholinergique engendre un risque de confusion avec certains médicaments.

La figure 9 donne une liste des principaux médicaments dont les effets sont majorés chez les sujets âgés, en raison de la plus grande fragilité des mécanismes d'adaptation.

Contrôle circulatoire orthostatique	Antidépresseurs tricycliques Antihistaminiques Antihypertenseurs Benzodiazépines Bromocriptine Diurétiques Lévodopa Morphine Phénothiazines
Thermorégulation	Analgésiques Antidépresseurs tricycliques Barbituriques Benzodiazépines Neuroleptiques (phénothiazine)
Mobilité intestinale	Analgésiques Anticholinergiques Antidépresseurs tricycliques
Fonctions cognitives	Béta 2 stimulants Sédatifs et stimulants centraux Théophylline

Figure 9: Principaux médicaments susceptibles d'un effet exagéré chez le sujet âgé

- **Les modifications des récepteurs avec l'âge** [7][9]

Pour que les médicaments puissent exercer leurs effets, ils doivent parvenir au récepteur en concentration adéquate, puis réagir avec lui. Les variations de réponses attendues aux traitements médicamenteux ne sont donc pas seulement dues aux modifications pharmacocinétiques mais aussi aux changements de la sensibilité des récepteurs.

Les caractéristiques des récepteurs, leur nombre ou leur densité peuvent changer sous l'influence du vieillissement. Il y a alors une perte d'activité qui nécessite une augmentation des doses. Il en résulte un risque iatrogène plus important.

Certains organes sont particulièrement sensibles :

- le cerveau aux psychotropes
- la vessie aux anticholinergiques
- le système nerveux autonome

Voici quelques exemples de récepteurs altérés:

- diminution du nombre et de l'affinité de récepteurs bêta adrénergiques. En effet, il existe une résistance au blocage des β -récepteurs par le propranolol et cette résistance s'accroît avec l'âge. Ainsi, lorsqu'on administre du propranolol pour réduire le rythme cardiaque durant un exercice, cette réduction est plus importante chez les personnes de 20 à 35 ans qu'elle ne l'est chez les plus de 50 ans.
- diminution de la réponse à la stimulation des récepteurs alpha 2 adrénergiques.
- diminution de la réponse à la stimulation des récepteurs cholinergiques au niveau du cœur. En effet, il faut plus d'atropine à une personne âgée pour augmenter son rythme cardiaque qu'il n'en faut à un jeune adulte.
- diminution du nombre des récepteurs dopaminergiques.
- augmentation de la sensibilité des récepteurs aux benzodiazépines. En effet, chez le sujet âgé, l'intensité et la durée de l'effet dépressif au niveau du système nerveux central des benzodiazépines sont plus grandes que chez les jeunes.
- augmentation de la sensibilité des récepteurs morphiniques. La morphine donne des effets plus marqués et plus durables lorsqu'on l'administre à des sujets âgés.
- augmentation de la sensibilité des récepteurs aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion, aux anticoagulants et à la digoxine.

II.3. Maladies chroniques multiples

Certaines maladies du sujet âgé peuvent avoir des interactions avec le métabolisme et/ou l'effet de certains médicaments : dénutrition et médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques, hypotension orthostatique et antihypertenseurs, hypertrophie prostatique et anticholinergiques, insuffisance respiratoire chronique et anxiolytiques, dysthyroïdies et amiodarone ...

Les diverses pathologies fréquemment rencontrées chez le sujet âgé ont des répercussions en terme de pharmacocinétique qui ne se limitent pas à l'organe atteint. Par exemple, l'insuffisance cardiaque modifie le débit sanguin hépatique, lui-même impliqué dans le coefficient d'extraction hépatique des médicaments. La clairance rénale, le flux sanguin rénal ou la filtration glomérulaire sont également modifiés. Par conséquent, l'insuffisance cardiaque diminue le métabolisme des médicaments. De plus, le flux sanguin musculaire est diminué lors d'insuffisance cardiaque, entraînant une diminution de la résorption après injection intramusculaire d'un médicament [12].

Pathologies	Conséquences pharmacocinétiques
Dénutrition (hypoalbuminémie)	Diminution des capacités métaboliques du foie Diminution de fixation à l'albumine
Déshydratation	Diminution du volume de distribution des produits hydrosolubles
Insuffisance cardiaque (réduction des débits locaux)	Modification de distribution Diminution des clairances d'élimination
Insuffisance hépatique	Modification de fixation protéique Diminution des clairances d'élimination

Insuffisance rénale	Modification de fixation protéique Diminution des clairances d'élimination
Syndrome inflammatoire (modifications protéines plasmatiques)	Modification de fixation protéique
Polypathologie	Augmentation du risque d'interaction
Petite taille, poids faible, amaigrissement	Modification de la distribution

Figure 10: Impact des pathologies sur la pharmacocinétique

Plus le nombre de maladies chroniques est élevé, plus le risque que le traitement d'une maladie exacerbe les autres est grand. Ainsi, le traitement d'une arthrite par un anti-inflammatoires non stéroïdiens peut aggraver une insuffisance cardiaque ou une gastrite chronique .

Des interactions médicament-maladie peuvent être observées à tout âge mais sont particulièrement importantes chez les personnes âgées (exacerbation d'une maladie par un médicament).

Maladie	Médicaments	Réactions secondaires
Hyperplasie prostatique bénigne	Alpha-agonistes, anticholinergiques	Rétention urinaire
Troubles de la conduction cardiaque	Bêta-bloquants, digoxine, diltiazem, antidépresseurs tricycliques, vérapamil	Bloc cardiaque
Maladie pulmonaire chronique obstructive	Bêta-bloquants Opiacés, sédatifs	Bronchoconstriction Dépression respiratoire
Démence	Anticholinergiques, anticonvulsivants, lévodopa, benzodiazépines, opiacés, antidépresseurs, antipsychotiques	Augmentation de la confusion
Dépression	Benzodiazépines, bêta-bloquants, antihypertenseurs à action centrale, corticostéroïdes	Déclenchement ou aggravation de la dépression
Diabète	Corticostéroïdes	Hyperglycémie
Glaucome	Anticholinergiques	Aggravation d'un glaucome
Insuffisance cardiaque	Bêta-bloquants, vérapamil, disopyramide	Aggravation d'une insuffisance cardiaque
Hypertension	Anti-inflammatoires stéroïdiens	Augmentation de la pression sanguine
Hypokaliémie	Digoxine	Arythmie cardiaque
Hyponatrémie	Hypoglycémiant oraux, diurétiques, carbamazépine, IRS	Diminution de la concentration de sodium
Hypotension orthostatique	Diurétiques, lévodopa, antidépresseurs tricycliques, vasodilatateurs	Vertiges, chutes, syncopes, fracture de la hanche
Ostéopénie	Corticostéroïdes	Fractures

Maladie de Parkinson	Antipsychotiques	Aggravation des troubles du mouvement
Ulcère gastroduodénale	Anticoagulants, anti-inflammatoires stéroïdiens	Hémorragies du tube digestif
Maladie vasculaire périphérique	Bêta-bloquants	Claudication intermittente
Insuffisance rénale	Aminosides, anti-inflammatoires stéroïdiens, produits de contraste	Insuffisance rénale aiguë

Figure 11: Quelques interactions médicament-maladie chez la personne âgée

Selon une étude réalisée par le Centre de Recherche, d'Étude et de Documentation en Économie de la Santé (CREDES) en 1991, 93 % des sujets âgés de plus de 70 ans ont une polyopathie chronique et présentent donc un facteur de risque iatrogénique. Seuls 3 % des personnes âgées ne déclarent avoir aucune maladie et 4 % n'en déclarent qu'une seule.

Chez les personnes âgées de plus de 70 ans, le nombre moyen de maladies diagnostiquées par personne est de 5,7. Il augmente avec l'âge, passant progressivement de 5,3 entre 70 et 74 ans à 6,1 au-delà de 85 ans. La fréquence des maladies traitées est également élevée : 86 % ont au moins deux maladies traitées et près de la moitié ont eu un traitement pour au moins cinq maladies [13].

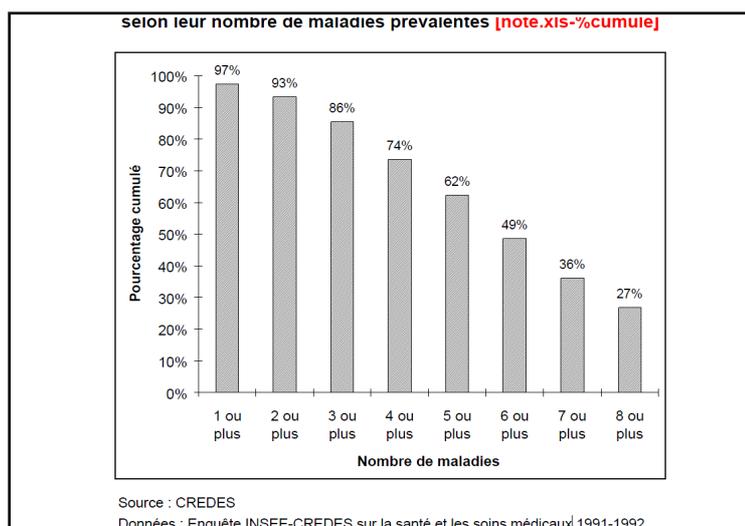


Figure 12: Répartition des personnes âgées de plus de 70 ans selon leur nombre de maladies

Une autre étude, réalisée aussi par le CREDES en 2000, a permis d'identifier les principales pathologies auxquelles souffrent les personnes âgées. Ce sont les maladies cardiovasculaires qui prédominent, elles concernent plus de 71 % des sujets âgés, les affections ostéo-articulaires touchent 60 % des personnes âgées et les troubles endocriniens ou métaboliques concernent 59 % de cette population [14].

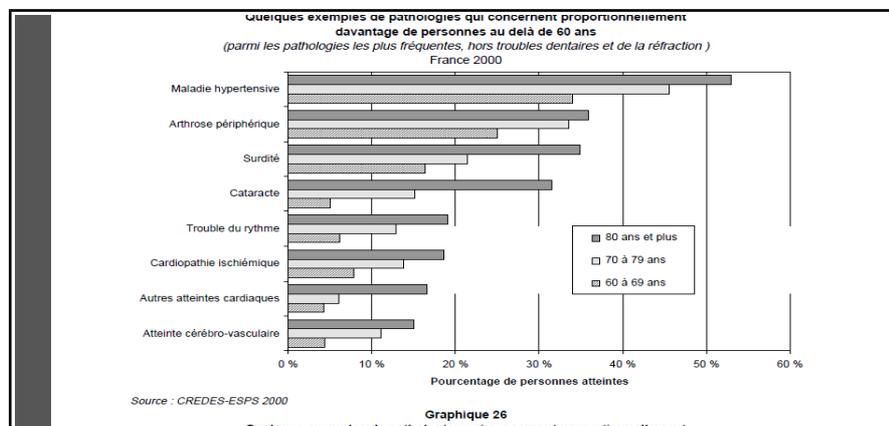


Figure 13: Exemples de pathologies des sujets âgés de plus de 60 ans

II.4. Polymédication

La polymédication est définie comme l'utilisation quotidienne d'au moins cinq médicaments, elle est dite « sévère » lorsqu'elle atteint au moins dix médicaments. La prescription pluri-médicamenteuse représente un des facteurs essentiels impliquée dans la iatrogénie chez les personnes âgées. Elle est favorisée par la polypathologie et la polymorbidité (plus un patient a de maladies, plus il risque de prendre de nombreux médicaments) mais aussi par le nomadisme médical avec possibilité de prescripteurs multiples.

Une étude réalisée en 2008 montre la polymédication chez les sujets âgés et le risque iatrogénique [15]. Le nombre moyen de médicaments prescrits par patient est de 7,5 médicaments. 58,4 % des patients répondent aux critères de polymédication. Cette étude montre que la fréquence d'effets indésirables médicamenteux augmentent en fonction du nombre de médicaments reçus.

Nombre de médicaments reçus par jour	Pourcentage d'EIM/an
< 5	4%
6 à 10	6%
11 à 15	28%
> 16	54%

La figure 14 présente les principaux facteurs de polymédication :

Facteurs liés au médecin	Facteurs liés au patient
<ul style="list-style-type: none"> - Prescrire un médicament sans évaluation clinique complète - Traiter une pathologie sans se fixer d'objectif - Donner des instructions ou informations incomplètes au patient - Négliger la révision périodique de la liste de médicaments - Posséder des connaissances insuffisantes en pharmacologie gériatrique - Omettre de simplifier la médication quand c'est possible 	<ul style="list-style-type: none"> - Réclamer une ordonnance au moment de la visite - Donner une liste incomplète de médicaments utilisés - Ne pas rapporter certains symptômes liés à la prise de médicaments - Utiliser des ordonnances renouvelables pour une période prolongée - Accumuler les médicaments non consommés - Avoir recours à différentes pharmacies et différents médecins - Emprunter les médicaments à d'autres membres de la famille - Avoir recours à l'automédication

Figure 14: Principaux facteurs de polymédication chez le sujet âgé

II.5. Polyprescription

Avoir de nombreux médecins peut aboutir à des soins non coordonnés et à une polymédication. Un patient peut souffrir de plusieurs pathologies et consulter différents médecins mais la communication entre ceux-ci est difficile. Par conséquent, le traitement est fréquemment changé sans l'avis des autres médecins du patient, augmentant le risque de complications iatrogènes [12].

C'est pour cette raison, qu'un patient doit choisir un médecin traitant référent et a le devoir de le consulter avant une consultation chez un médecin spécialiste. En choisissant un médecin traitant, le patient fait le choix d'un suivi médical coordonné. En effet, le médecin traitant coordonne les soins et assure un suivi médical optimal, oriente ses patients dans le parcours de soins coordonnés, connaît le dossier médical de ses patients et assure une prévention personnalisée (dépistage de cancer, vaccination ...) [16].

II.6. Automédication

L'automédication se définit comme étant « l'utilisation de médicaments, hors prescription médicale, par des personnes, pour elles-mêmes ou pour leurs proches ». Les risques de l'automédication sont essentiellement de 4 types [17] [18]:

- les risques sans mésusage du médicament : l'automédication par aspirine ou AINS utilisés comme antalgiques peuvent, même en prise unique, déclencher une hémorragie
- les risques par mésusages médicamenteux : indication inappropriée, non respect des CI, erreur de posologie, durée excessive ...

- les risques par interactions médicamenteuses : fréquents chez les patients polymédicamentés dont les personnes âgées
- les risques de retarder le diagnostic de la maladie en cause

Chez la personne âgée, l'automédication peut se caractériser par l'abus d'anti-inflammatoires pour les rhumatismes, d'antalgiques pour les douleurs, de laxatifs pour la constipation ou de tranquillisants pour les angoisses et/ou les troubles du sommeil.

Selon l'enquête santé et protection sociale (ESPS) du CREDES, en 2000, en un mois, 8,6 % des personnes âgées de plus de 65 ans achètent un médicament sans ordonnance et 4 % des médicaments acquis par les personnes âgées le sont sans ordonnance. Alors que le taux de consommateurs de pharmacie prescrite augmente avec l'âge, l'automédication a tendance à décroître : le taux de consommateurs de pharmacie non prescrite passe de 9,3 % pour les enquêtés âgés de 65 à 74 ans à 7,5 % pour les 75 à 84 ans et à 6,5 % seulement pour les personnes les plus âgées (85 ans et plus) [19].

Chez la personne âgée, l'utilisation de médicaments sans ordonnance engendre plus de conséquences que chez les sujets jeunes. En effet, cette population souffre d'un plus grand nombre de maladies chroniques et consomment plus de médicaments prescrits. Les sujets âgés sont ainsi plus susceptibles de présenter des contre-indications aux médicaments sans ordonnance et d'être victime d'interactions potentiellement dangereuses entre les médicaments prescrits et ceux qui ne le sont pas. Par conséquent, l'automédication doit systématiquement être recherchée chez les personnes âgées par les professionnels de santé et le patient doit être informé des risques auxquels il s'expose quand il s'auto-médique [6].

II.7. Mauvaise observance du traitement

L'inobservance du traitement médicamenteux préoccupe de plus en plus les professionnels de santé. Largement répandue dans tous les groupes d'âge, elle touche particulièrement les personnes âgées. Les erreurs d'observance concerneraient 40 à 60 % des sujet âgés. En effet, cette population est plus exposée au risque d'inobservance à cause d'une consommation élevée de médicaments, de l'apparition d'effets indésirables et de problèmes cognitifs importants. Beaucoup de facteurs interviennent, souvent simultanément, pour expliquer la mauvaise qualité de l'observance [2][5][7][9].

II.7.a) Les facteurs liés au malade

L'existence de troubles de l'ouïe et de la vue peuvent rendre la compréhension des consignes orales et écrites difficiles. Les troubles de la mémoire peuvent amener le patient à oublier la prise de son traitement ou au contraire à reprendre une dose de médicament. Les tremblements et l'arthrose empêchent la manipulation correcte des médicaments.

Le patient peut aussi de lui-même écarter un médicament de son traitement car il estime prendre trop de médicaments et souhaite effectuer un tri ou bien il considère que tel médicament est inefficace et sans intérêt.

Une personne âgée souffrant de plusieurs pathologies possédera plusieurs ordonnances provenant de plusieurs prescripteurs. En général, ces ordonnances sont longues et complexes, sources d'erreurs. En effet, le patient se perd dans tout ses traitements et n'est donc pas observant.

II.7.b) Les facteurs liés au médicament

Les formes galéniques et les conditionnements représentent parfois de véritables obstacles à la prise d'un traitement et on peut citer de nombreux exemples :

- les gélules ou les comprimés trop gros, difficiles à avaler, ou trop petits, difficiles à manipuler ou à voir
- les gouttes difficiles à compter
- les suppositoires et les micro lavements difficiles à s'administrer
- les collyres et les aérosols dont les modalités d'administration sont mal comprises et/ou mal effectuées
- la confusion entre deux formes du même produit possible (forme à libération prolongée et forme à libération immédiate)
- les erreurs de voie d'administration comme l'ingestion de formes à usage local, l'ouverture de gélules, la réduction en poudre des comprimés
- les conditionnements impossibles à ouvrir

II.7.c) Les facteurs liés au médecin

Les principaux facteurs d'inobservance en rapport avec les prescripteurs sont :

- la méconnaissance des effets indésirables et des interactions des médicaments prescrits. 25 % des personnes âgées ambulatoires et 12 % des malades en institution reçoivent un médicament considéré comme inapproprié [20].
- la mauvaise connaissance du patient et de sa maladie par le médecin remplaçant d'où l'intérêt du carnet de santé
- les difficultés pour le médecin d'interrompre un médicament, en particulier lorsqu'il a été introduit par un autre prescripteur
- la prescription injustifiée de certaines classes thérapeutiques. C'est le cas des psychotropes par exemple lors de dépression, d'anxiété, d'insomnie ou d'agitation. 20 % des personnes âgées recevant un psychotrope n'en ont pas d'indication précise et près d'un tiers des patients ont des psychotropes à la demande.
- Un relâchement de la surveillance clinique et biologique des médicaments longtemps bien tolérés. Or le risque est d'autant plus important que les médicaments sont prescrits depuis plusieurs années et non surveillés.

II.7.d) Les facteurs liés au pharmacien

Lors de la délivrance du traitement, le pharmacien peut commettre certaines erreurs :

- mal expliquer au patient la prise de son traitement et pour quelle indication lui a été prescrit tel médicament. Il faut savoir que 8 à 45 % des personnes âgées ne connaissent pas les indications précises de leurs médicaments.
- oublier de mentionner telle information sur la prise du médicament

- ne pas avoir montré à la personne âgée comment se servir d'un aérosol
- ne pas s'assurer que le patient a bien compris ce qui lui a été dit
- ne pas avoir élaboré un calendrier de prise
- ne pas avoir proposé l'utilisation d'un semainier pour faciliter la prise du traitement

II.8. Les facteurs sociaux et environnementaux

Ces facteurs peuvent influencer la prise en charge médicale et le suivi thérapeutique[2] :

- l'isolement social ou géographique : le fait de vivre seul ou à distance des cabinets médicaux et des pharmacies augmente le risque de iatrogénie. La personne âgée aura des difficultés pour se procurer son traitement et ne sera donc pas observant.
- la dépendance : impose la présence d'une tierce personne à domicile quotidiennement pour aider la personne âgée à effectuer les tâches ménagères, à prendre son traitement médicamenteux ...
- le changement de mode de vie : par exemple une personne âgée qui doit entrer en maison de retraite ou déménager pour se rapprocher de sa famille.

II.9. Le manque d'essais thérapeutiques

La plupart des médicaments de référence n'ont pas fait l'objet d'études spécifiques chez les sujets âgés, sains ou pathologiques. Actuellement la prescription de ces produits repose sur des données obtenues le plus souvent à partir d'études chez des volontaires sains âgés de moins de 65 ans ou bien chez des malades qui n'ont qu'une seule pathologie (celle que l'on veut traiter) et qui ne prennent qu'un seul médicament (celui que l'on veut tester). Ces études excluent donc les sujets âgés qui sont le plus souvent polypathologiques et donc polymédicamentés [20].

La fréquence ou la gravité de certains effets indésirables chez les sujets âgés n'est pas toujours connue au cours des études. Par exemple, peu d'essais thérapeutiques sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens incluent des personnes âgées alors qu'elles en consomment souvent. De plus, la plupart des médicaments retirés du marché l'ont été à la suite de survenue d'effets indésirables chez des personnes âgées.

III. MEDICAMENTS A RISQUE CHEZ LE SUJET AGE

Selon la littérature, des médicaments sont à risque chez le sujet âgé. En effet, ils occasionnent fréquemment des effets indésirables [2][7][9]. Des recommandations ont été élaborées dans le but d'attirer l'attention du prescripteur sur les points importants en termes d'instauration, d'adaptation, de suivi ou d'arrêt de traitement dans la population particulière que constituent les sujets âgés.

III.1. Les psychotropes

III.1.a) Les anxiolytiques et hypnotiques

Les sujets âgés sont plus sensibles aux effets des benzodiazépines que les sujets jeunes [7]. En effet le vieillissement majore l'action de la plupart des benzodiazépines par différents mécanismes, associés ou non selon les molécules :

- augmentation du nombre et de l'affinité des récepteurs aux benzodiazépines
- augmentation du volume de distribution
- diminution du métabolisme hépatique

L'augmentation de la demi-vie entraîne une prolongation de la présence du produit dans l'organisme. Il existe un risque d'accumulation des benzodiazépines à demi-vie longue chez le sujet âgé (diazépam, clobazam, nordazépam, bromazépam). Leur utilisation est alors déconseillée. Les molécules possédant des métabolites actifs, susceptibles de s'accumuler, sont également à éviter (prazépam) [7].

L'emploi au long cours des benzodiazépines et produits apparentés est donc déconseillé chez les personnes âgées en raison du risque d'accoutumance, d'impossibilité de sevrage, de masquage de dépression et d'apparition ou d'aggravation de troubles mnésiques.

Cependant si la prescription de benzodiazépine est indispensable, on choisira de préférence, en raison des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, des molécules à demi-vie courte ou intermédiaire (lorazépam, oxazépam, nitrazépam, témazépam). La dose sera réduite de moitié par rapport à l'adulte et la durée de prescription sera brève, avec un arrêt progressif.

Les benzodiazépines possèdent de nombreux effets indésirables, fréquemment rencontrés chez le sujet âgé, qui y est plus sensible [21]:

- L'augmentation de l'effet sédatif est responsable de somnolence et de syndrome confusionnel.
- Les troubles de la coordination motrice, associés à l'effet myorelaxant, expliquent la fréquence des chutes.
- Les benzodiazépines sont aussi responsables de troubles mnésiques. L'amnésie rétrograde qu'elles provoquent est variable selon les molécules mais cet effet est susceptible d'être plus marqué chez le sujet âgé.

D'autres molécules n'appartenant pas à la classe des benzodiazépines sont utilisées chez les personnes âgées comme anxiolytique ou hypnotique. On retrouve l'hydroxyzine (Atarax), un anti-histaminique anti-H1, souvent utilisé pour ses propriétés anxiolytique et sédative. Il a une demi-vie courte et ne s'accumule pas dans l'organisme chez le sujet âgé.

Un autre anxiolytique non benzodiazépinique semble efficace et bien toléré chez la personne âgée. Il s'agit de la buspirone (Buspar). L'âge ne modifie pas ses caractéristiques cinétiques et les effets indésirables (nausées, vertiges, céphalées, nervosité) ne seraient pas plus fréquents que chez l'adulte jeune.

Enfin, les imidazopyridines sont des molécules proches des benzodiazépines. Il s'agit du zolpidem (Stilnox) et du zopiclone (Imovane). Ils seraient bien tolérés chez le sujet âgé, néanmoins une posologie moindre est recommandée en raison du risque de chutes qu'ils entraînent.

III.1.b) Les antidépresseurs

Chez le sujet âgé, la monothérapie antidépressive est la règle et aucun antidépresseur n'est contre-indiqué. Quelque soit le traitement, l'efficacité n'est jamais immédiate mais nécessite plusieurs semaines de traitement. Il ne faut donc pas conclure à l'inefficacité d'un traitement avant 4 semaines.

Chez la personne âgée, on peut observer une augmentation des concentrations plasmatiques des antidépresseurs tricycliques, liée à une baisse d'élimination [7]. De plus, les antidépresseurs tricycliques engendrent fréquemment des effets indésirables chez le sujet âgé comme par exemple des effets anticholinergiques, des effets cardiovasculaires et des troubles mnésiques [22]. Par conséquent, on réservera les antidépresseurs tricycliques au traitement de seconde intention des états dépressifs chez le sujet âgé.

Les IRS possèdent une cinétique et une pharmacodynamie inchangées chez le sujet âgé. Cependant des effets secondaires dangereux ont été rapportés chez la personne âgée avec les IRS :

- une hyponatrémie favorisée par le vieillissement rénal et l'association aux diurétiques
- une perte de poids
- des effets extrapyramidaux
- un risque de confusion mentale dans un contexte de syndrome sérotoninergique ou non
- une majoration du risque de chute

Peu d'études avec les IRSNa ont été réalisées dans la population âgée [22]. Il semble que ces molécules présentent des effets secondaires peu différents de ceux des IRS.

Parmi les autres antidépresseurs, la miansérine a été particulièrement étudiée chez le sujet âgé. Le risque d'hypotension artérielle et une propriété sédatrice marquée nécessitent une grande prudence dans sa prescription. Signalons que des cas d'agranulocytose ont été rapportés surtout chez les patients âgés de plus de 65 ans, imposant un contrôle de l'hémogramme.

La tianeptine est une molécule qui semble particulièrement bien tolérée chez le sujet âgé puisqu'elle est dépourvue d'effets sur le système cardiovasculaire et sur le système cholinergique.

La mirtazapine est un antagoniste α -2-présynaptique d'action centrale qui a des propriétés sédatrices mais une activité anticholinergique très faible. Son effet stimulant sur l'appétit qui s'accompagne d'une prise de poids peut être particulièrement intéressant en gériatrie.

III.1.c) Les neuroleptiques

Chez le sujet âgé, on observe une plus grande sensibilité aux effets des neuroleptiques, en raison de l'évolution des systèmes de neurotransmission avec le vieillissement. Les effets indésirables sont nombreux et plus fréquents. On observe notamment :

- des effets extrapyramidaux, liés au blocage dopaminergique, se traduisant par un syndrome parkinsonien, des dyschînésies tardives.

- des effets anticholinergiques caractérisés par des troubles mnésiques, un syndrome confusionnel, une hypotension orthostatique et une sédation responsables de chute, des troubles visuels.

Chez le sujet âgé, les neuroleptiques sont prescrits essentiellement pour traiter les troubles comportementaux (agitation, agressivité, cris, hallucinations) observés dans l'évolution de certaines démences. Les états délirants et hallucinatoires représentent le deuxième type d'indications. L'association de neuroleptiques entre eux est déconseillée du fait du risque de majoration des effets indésirables, de même que l'association de neuroleptiques avec d'autres médicaments psychotropes.

Les neuroleptiques doivent être utilisés à bon escient, il est important de commencer le traitement à faibles doses et d'augmenter progressivement la posologie. Le prescripteur doit s'interroger régulièrement sur la nécessité de poursuivre le traitement afin d'éviter tout traitement prolongé injustifié [2]. Enfin, la recherche d'effets secondaires doit être systématique notamment l'apparition d'un syndrome extrapyramidal et de mouvements anormaux [7].

III.1.d) Les thymorégulateurs

Il s'agit des sels de lithium. Chez le sujet âgé, il est possible d'utiliser les sels de lithium lorsqu'il existe une indication certaine : psychose maniaco-dépressive. Néanmoins, le maniement de ce médicament est difficile. En effet, on observe à la fois des modifications de la pharmacodynamie avec apparition d'effets secondaires à des taux considérés comme thérapeutiques chez l'adulte. On a mis aussi en évidence des modifications cinétiques : diminution de la clairance d'élimination à cause des modifications de la fonction rénale, avec augmentation des concentrations plasmatiques à l'équilibre et risque de surdosage [7].

Toutes les circonstances pathologiques et tous les médicaments, pouvant entraîner une insuffisance rénale fonctionnelle, sont susceptibles d'être responsables d'une intoxication au lithium. Ainsi, l'association du lithium est déconseillé avec les AINS, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les sartans et les diurétiques du fait du risque d'augmentation de la lithémie. Il y a un risque de syndrome confusionnel et d'augmentation rapide de la lithémie si le lithium est associé avec des neuroleptiques à fortes doses.

En pratique, les posologies initiales et d'entretien doivent être réduites puis augmentées progressivement en fonction de la réponse clinique. Le lithium est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale à moins de pouvoir exercer une surveillance très stricte et régulière de la lithémie.

III.2. Les médicaments à propriétés anticholinergiques

Les médicaments avec des propriétés anticholinergiques sont :

- les neuroleptiques de première génération : les phénothiazines (chlorpromazine, cyamémazine...), les butyrophénones (halopéridol, pipampérone), les benzamides (sulpiride, amisulpiride) et les thioxanthènes (zuclopenthixol).
- les antidépresseurs imipraminiques : amitriptyline, amoxapine, clomipramine, imipramine...

- les antiparkinsoniens : trihexyphénidyle et la tropatépine.
- les anti-histaminiques H1 : l'hydroxyzine, la dexchlorphéniramine, la prométhazine , l'alimémazine...
- les antispasmodiques et médicaments de l'incontinence urinaire : l'oxybutinine, le tiémonium, le trospium et la solifénacine.

Les médicaments avec des propriétés anticholinergiques sont mal tolérés chez le sujet âgé . En effet, ils entraînent beaucoup d'effets indésirables (confusion, somnolence, vertiges, rétention urinaire, constipation, mydriase, tachycardie) et sont donc contre-indiqués dans certaines pathologies (glaucome, hypertrophie bénigne de la prostate, insuffisance coronarienne, arythmie).

III.3. Les médicaments du système cardiovasculaire

III.3.a) Les bêta-bloquants

Les modifications pharmacocinétique des bêta-bloquants avec l'âge sont variables. En effet, on observe une diminution de l'élimination rénale des produits hydrosolubles et une diminution de métabolisation hépatique pour les produits lipophiles. Par conséquent, la biodisponibilité de ces produits est augmentée et une réduction posologique s'impose [7][9].

Les bêta-bloquants peuvent être prescrits dans le traitement de l'hypertension artérielle mais leur efficacité est inférieure chez le sujet âgé à celle connue chez l'adulte. En effet, on retrouve une diminution du nombre et de la sensibilité des récepteurs adrénergiques [7][9].

De plus, l'apparition d'effets indésirables (bradycardie, ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire, décompensation d'une insuffisance cardiaque, aggravation artérite ou broncho-pneumopathie obstructive) et les contre-indications des bêta-bloquants sont fréquemment rencontrés chez le sujet âgé ce qui en limite l'utilisation.

Lors de l'instauration du traitement, il sera nécessaire de commencer par une posologie faible et d'assurer une surveillance clinique. Certaines interactions doivent être évitées (digitaliques, anti-arythmiques, inhibiteurs calciques non dihydropyridiniques), responsables de troubles de la conduction cardiaque [2].

III.3.b) Les dérivés nitrés

Il n'y a pas de modification cinétique particulière chez le sujet âgé. La durée d'action est variable en fonction des voies d'administration et n'est pas modifiée par l'âge. Cependant, l'effet indésirable le plus fréquent rencontré chez la personne âgée est la survenue d'hypotension orthostatique responsable de chutes. Ce risque impose donc une diminution des doses en début de traitement et une surveillance clinique rigoureuse [21].

III.3.c) Les diurétiques

Les diurétiques sont le traitement de première intention de l'hypertension artérielle chez le sujet âgé. Le furosémide (diurétique de l'anse) peut être aussi utilisé chez le sujet âgé dans le traitement de l'insuffisance cardiaque avec rétention hydrosodée. Ils sont en général bien tolérés sous réserve d'une surveillance étroite clinique et biologique. En effet, ils peuvent

être responsables d'effets indésirables importants chez les personnes âgées, déshydratées, avec une fonction rénale fréquemment altérée : troubles hydroélectrolytiques (hypokaliémie, hyperkaliémie ou l'hyponatrémie), hypotension orthostatique ou hypovolémie avec insuffisance rénale fonctionnelle.

Il est donc nécessaire de diminuer les posologies chez le sujet âgé, de surveiller la clairance de la créatinine au cours du traitement, d'éviter les associations avec des médicaments pouvant induire une insuffisance rénale (AINS, IEC ou ARA II) et des médicaments éliminés par voie rénale (biguanides, sulfamides hypoglycémiant, statines ...) [23].

III.3.d) Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II)

Ces deux classes de médicaments sont indiquées dans le traitement de l'hypertension artérielle chez le sujet âgé avec une efficacité comparable à celle des diurétiques et des inhibiteurs classiques [2]. On note un risque d'accumulation dans l'organisme du fait d'une élimination urinaire retardée. Il est alors nécessaire de diminuer les posologies, au moins de moitié, et d'adapter les doses en fonction de la clairance à la créatinine des patients [7] [23]. Ces médicaments sont bien tolérés, à condition de respecter des précautions d'emploi en raison d'effets indésirables fréquents : hypotension, insuffisance rénale avec hyperkaliémie, apparition de toux pour les IEC. Il est donc important avant et pendant le traitement :

- de surveiller la kaliémie
- d'apprécier la fonction rénale
- d'éviter les associations avec les médicaments responsables d'insuffisance rénale (AINS, diurétiques hypokaliémiant) et d'hyperkaliémie (diurétiques épargneurs de potassium).

III.3.e) Les anti-arythmiques (amiodarone)

Malgré son efficacité remarquable, l'utilisation de l'amiodarone doit être évitée chez le sujet âgé en raison des particularités de sa pharmacocinétique et de l'importance des effets secondaires observés. En effet, le traitement par amiodarone expose à un risque de bradycardie dose-dépendant, de dysthyroïdie et de pneumopathies interstitielles.

III.3.f) Les inhibiteurs calciques

La nicardipine est particulièrement intéressante chez le sujet âgé car la pharmacocinétique de cette molécule est inchangée et on n'observe pas d'accumulation dans l'organisme. Pour tous les autres, la diminution de la clairance hépatique est responsable d'une augmentation de biodisponibilité. Il est donc nécessaire de diminuer et d'espacer les doses, au moins en début de traitement chez le sujet âgé [7]. Le vérapamil et le diltazem sont les seules molécules de cette classe possédant des propriétés inotrope et chronotrope négatif marquées. Ils sont donc responsables chez la personne âgée de l'apparition de troubles conductifs et/ou de décompensation d'une insuffisance cardiaque sous-jacente, ce qui limite leur emploi et contre-indique leur association avec les bêta-bloquants [2].

Tous les inhibiteurs calciques entraînent l'apparition d'œdèmes des membres inférieurs retrouvés fréquemment chez le sujet âgé. On note aussi un risque de chute important.

III.3.g) Les digitaliques (digoxine)

La digoxine est principalement indiquée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque et les troubles du rythme supraventriculaires. Une augmentation de la demi-vie est observée chez le sujet âgé du fait des diminutions du volume de distribution et de l'élimination rénale. Ces modifications cinétiques induisent donc un risque d'accumulation dans l'organisme et une augmentation de la toxicité de la digoxine. Par conséquent, l'utilisation de faibles doses et la surveillance des concentrations plasmatiques de digoxine pendant le traitement sont importantes. Une adaptation posologique sera donc nécessaire en fonction des résultats.

Le risque essentiel du traitement digitalique chez le sujet âgé reste l'intoxication. Celle-ci est favorisée chez la personne âgée par les modifications cinétiques et les associations médicamenteuses. La recherche de symptômes de surdosage comme une bradycardie, des troubles digestifs sera donc systématique pendant le traitement. Les associations avec des médicaments pouvant entraîner une majoration de la toxicité cardiaque seront évitées (hypokaliémiants, bêta-bloquants, amiodarone).

III.3.h) Les anti-hypertenseurs centraux

Les anti-hypertenseurs centraux ne sont pas indiqués en première intention dans le traitement de l'hypertension artérielle du sujet âgé en raison des effets indésirables qu'ils entraînent. En effet, il y a un risque de sédation, d'hypotension orthostatique, de bradycardie et de syncope lorsqu'on utilise ces médicaments chez le sujet âgé [2][20].

III.4. Les antidiabétiques

III.4.a) La metformine

La metformine est l'antidiabétique oral de première intention chez le sujet âgé [24]. La metformine est éliminée par voie rénale. Il faut donc faire attention à toute altération de la fonction rénale en évitant la co-prescription de médicaments pouvant altérer la fonction rénale (AINS, diurétiques, IEC ou ARA II)[2]. Chez le sujet âgé, la prescription de metformine doit débiter à une posologie initiale réduite avec surveillance de la clairance de la créatinine. En cas d'insuffisance rénale évoluée les biguanides doivent être interrompus.

III.4.b) Les sulfonylurées ou sulfamides hypoglycémiantes

L'effet indésirable le plus fréquent avec les sulfonylurées est la survenue d'hypoglycémie. Celle-ci est favorisée par les modifications pharmacocinétiques liées à l'âge, la surveillance insuffisante, certaines associations médicamenteuses (AVK, AINS, bêta-bloquant...) et par la dénutrition [20]. On utilisera les sulfamides avec une demi-vie courte, ceux à longue durée

d'action seront à proscrire car ils entraînent des hypoglycémies prolongées. On débutera le traitement par une dose égale à la moitié de celle de l'adulte.

Pour éviter la survenue d'hypoglycémie iatrogène, il faut avertir le patient qu'il doit arrêter le traitement en cas de jeûne, même de quelques heures (repas sauté) ou de troubles digestifs (vomissements) et qu'il ne doit pas rattraper les oublis. Chez certains sujets âgés, en cas de difficulté d'observance ou d'efficacité insuffisante, la réalisation d'une injection quotidienne d'une insuline à durée d'action intermédiaire par une infirmière à domicile est souvent préférable.

III.4.c) Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase

L'acarbose et le miglitol sont des inhibiteurs de l'alpha-glucosidase. Il sont très bien tolérés chez la personne âgée et contre-indiqué en cas d'antécédents digestifs (hernies, éventrations ou occlusions).

III.4.d) Les glinides

Malgré l'absence d'étude spécifique chez les sujets de plus de 75 ans, le répaglinide est très souvent utilisé en pratique chez la personne âgée présentant une altération de la fonction rénale car il n'est pas contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale [24].

III.4.e) Les incrétinomimétiques

Les incrétines comportent deux familles de médicaments, les agonistes du GLP-1 (exénatide Byetta® et liraglutide Victoza®) et les inhibiteurs de la DDP4 (sitagliptine Xelevia® Januvia®). Les agonistes du GLP-1 sont efficaces sur la glycémie et peuvent être utilisées chez le patient mal équilibré sous metformine à dose maximale. Cependant, la tolérance moyenne, notamment au plan digestif, la nécessité d'effectuer des injections, de même que l'anorexie qui accompagne souvent la mise en route de ces traitements peuvent être un frein à la prescription. Les inhibiteurs de la DDP4 ont une place intéressante dans le traitement du diabète de type 2 du sujet âgé et ne présentent quasiment pas de risque d'hypoglycémie lorsqu'ils sont associés à la metformine, tandis que le risque d'hypoglycémie est accru s'ils sont associés aux sulfamides hypoglycémifiants ou aux glinides. Cependant, les données chez le sujet âgé sont peu nombreuses [24].

III.4.f) L'insulinothérapie

L'insulinothérapie est très intéressante chez le sujet âgé. En effet, elle contribue à l'amélioration de l'état général et nutritionnel du diabétique âgé. Elle permet d'obtenir un bon équilibre glycémique et ne présente aucune contre-indication [24]. De plus, l'insulinothérapie permet un renforcement de la surveillance par une infirmière en limitant les accidents iatrogènes et en favorisant le maintien à domicile.

III.5. Les anticoagulants

III.5.a) Les héparines

Le traitement héparinique est utilisé dans la prévention et le traitement des accidents thromboemboliques. Le vieillissement prolonge l'action anticoagulante des héparines en

retardant l'élimination rénale. Le risque hémorragique est alors accru chez le sujet âgé. La prévention de ce risque impose le respect des contre-indications, fréquentes chez le sujet âgé, et la surveillance attentive du traitement (numération plaquettaire). Les doses de début seront plus faibles que chez l'adulte et adaptées ensuite. Il est préférable d'utiliser les héparines de bas poids moléculaire qui comportent moins de risque hémorragique.

III.5.b) Les anticoagulants oraux (antivitamines K)

La prescription des anticoagulants chez le sujet âgé se limite à l'existence d'une valvulopathie mitrale ou d'une myocardiopathie, à l'existence d'une prothèse valvulaire mécanique et aux pontages aortocoronariens veineux.

L'effet indésirable le plus fréquent est la survenue d'accidents hémorragiques (digestifs, cérébraux). Cet effet est augmenté chez la personne âgée en raison de la fragilité vasculaire, de la dénutrition, des antécédents de chutes fréquentes, des difficultés d'observance, des maladies et médicaments associés [20].

En raison du risque de surdosage, le médecin devra prescrire les AVK avec une posologie initiale diminuée de moitié par rapport à la posologie chez l'adulte jeune. Les surveillances régulières clinique et biologique du traitement sont fondamentales. En effet, une mesure de l'INR doit être réalisée tous les quinze jours et huit jours après l'introduction de tout nouveau traitement.

III.5.c) Les nouveaux anticoagulants oraux

Le dabigatran et le rivaxoraban sont des nouveaux anticoagulants oraux. Ces traitements exposent à un risque de surdosage et d'accident hémorragique lorsqu'ils sont prescrits chez la personne âgée. En effet, un âge supérieur à 75 ans, le vieillissement rénal et un faible poids corporel sont des facteurs de risque de surdosage. En pratique, les nouveaux anticoagulants sont une alternative aux AVK, particulièrement en cas de fluctuations de l'INR en dehors de la zone thérapeutique. Chez le sujet âgé, il est donc nécessaire d'évaluer la fonction rénale (avant et pendant le traitement) et d'être attentif à la survenue d'événements indésirables particulièrement dans certaines situations (relais traitement par AVK, association à un agent antiplaquettaire, polymédication) [25].

III.6. Les antalgiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens

III.6.a) Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Leur utilisation doit être très prudente chez toute personne âgée en raison du risque de mauvaise tolérance digestive et du risque d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle. En effet, les personnes âgées sont plus à risque d'effets indésirables graves à type d'ulcérations, d'hémorragies digestives et de néphropathie [20].

En dehors de certains rhumatismes inflammatoires aigus ou chroniques, le recours à un AINS ne doit être envisagé qu'après l'échec du paracétamol et/ou des autres modalités thérapeutiques appropriées à l'affection en cause. Il n'y a pas de raison particulière à choisir tel ou tel AINS chez le sujet âgé : le choix sera individuel, en fonction de l'efficacité et de la

tolérance en évitant les formes à libération prolongée [7]. Le traitement par anti-inflammatoires doit être le plus court possible et à la dose minimale efficace. En cas d'association à des médicaments favorisant une insuffisance rénale (diurétiques, IEC ou ARA II), le dosage de la créatinine et des électrolytes sanguins doit être systématique avant et après le traitement par AINS.

III.6.b) Les antalgiques

Le paracétamol est la molécule la mieux tolérée chez la personne âgée. L'âge modifie ses caractéristiques pharmacocinétiques en entraînant une augmentation de la demi-vie. Ces modifications sont sans conséquences cliniques sauf s'il existe une insuffisance hépatique préalable : l'hépatotoxicité du paracétamol pourrait alors se manifester aux posologies thérapeutiques.

Les antalgiques de palier 2 et 3 sont les opioïdes. Il s'agit de la codéine, le tramadol, la morphine et ses dérivés. On observe une réduction du volume de distribution, une diminution de la clairance de la morphine et de ses dérivés glucuroconjugés avec une augmentation des concentrations plasmatiques. Il convient donc de toujours commencer un traitement par de faibles posologies. Les effets secondaires sont communs à tous les médicaments de cette classe. Ils ne doivent pas conduire à renoncer à un traitement efficace, lorsque celui-ci est indiqué, mais ils doivent être recherchés, prévenus et traités. Parmi ces effets indésirables, les plus fréquents chez le sujet âgé sont la constipation avec un risque de fécalome et de syndrome occlusif, les nausées et vomissements, la sédation, la survenue de globe vésical, la dépression respiratoire et les phénomènes de confusion. L'effet sédatif des opioïdes justifie beaucoup de prudence dans l'utilisation simultanée d'autres traitements sédatifs comme les psychotropes. Le risque de chute sera alors très fréquent.

III.7. Les médicaments potentiellement inappropriés

Un médicament potentiellement inapproprié (MPI) est défini comme un médicament ayant un rapport bénéfice/risque défavorable et/ou une efficacité discutable par rapport à d'autres alternatives thérapeutiques plus sûres.

En 1991, BEERS publia une liste de médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée. Cette liste fut remise à jour en 1997 et 2003 [26] [27].

La liste nord-américaine, applicable aux patients de plus de 65 ans, est parfois mal adaptée à la situation européenne. Ceci s'explique par des différences de disponibilité de médicaments, de pratiques médicales et de niveaux socio-économiques. En 2009, LAROCHE, via un consensus d'experts, a proposé une nouvelle liste tenant compte des pratiques françaises (annexe 1). Cet outil peut-être considéré, d'une part, comme un guide de prescription mettant le praticien en garde et l'aidant au choix d'alternatives médicamenteuses, et d'autre part, comme un indicateur épidémiologique de la qualité de la prescription médicamenteuse [28].

La liste de LAROCHE contient 34 critères :

- 29 médicaments ou classes médicamenteuses potentiellement inappropriés

- 5 situations cliniques particulières (hypertrophie de la prostate, glaucome par fermeture de l'angle, incontinence urinaire, démence et constipation chronique)

Vingt-cinq critères correspondent à un rapport bénéfice/risque défavorable, un critère à une efficacité discutable et huit critères à un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable. Cette liste s'applique aux personnes âgées de 75 ans et plus et propose des alternatives thérapeutiques [29]. Parmi les médicaments inappropriés, on retrouve les médicaments à propriétés anticholinergiques, les vasodilatateurs cérébraux, les anti-hypertenseurs centraux ...

PARTIE 2 : ETUDE DE LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE DE LA POPULATION AGE E A L'OFFICINE

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Les objectifs principaux de l'étude sont :

- d'étudier la iatrogénie médicamenteuse au sein de la population âgée non institutionnalisée
- d'identifier les prescriptions médicamenteuses des sujets âgés (les familles et les classes médicamenteuses)

Les objectifs secondaires sont :

- de relever les interactions médicamenteuses

II. MATERIEL ET METHODE

Notre étude a été réalisée entre le 1 mars 2011 et le 31 mars 2011. Cinquante ordonnances de personnes de plus de soixante cinq ans et non institutionnalisées ont été sélectionnées de façon aléatoire.

Les prescriptions proviennent toutes de la même officine localisée sur le bord de mer en milieu rural (littoral atlantique).

III. RESULTATS

III.1. Étude de la population

30 femmes et 20 hommes forment notre échantillon, dont l'âge moyen est de 77 ans. La figure 15 présente la répartition des hommes et des femmes en fonction des différentes classes d'âge. La classe 65-74 est prédominante.

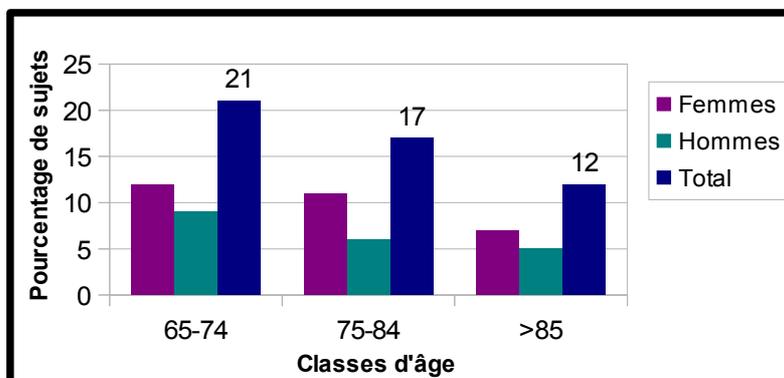


Figure 15: Répartition des sujets par classes d'âge

III.2. Étude des prescriptions

III.2.a) Prescripteurs

Les ordonnances ont été prescrites par 16 praticiens. 80 % d'entre eux travaillent dans un cabinet médical en milieu rural et 20 % exercent leur métier en milieu hospitalier. Les prescripteurs se répartissent au sein de 9 communes.

III.2.b) Consommation médicamenteuse

L'analyse de chaque prescription a révélé l'utilisation de 345 médicaments, toutes voies d'administration confondues (orale, cutanée, parentérale). Rapportés aux 50 sujets étudiés, on trouve une consommation moyenne de 6,9 médicaments par ordonnance (extrêmes : 2 à 15). La répartition des sujets en fonction de leur consommation médicamenteuse est mise en évidence dans la figure 16.

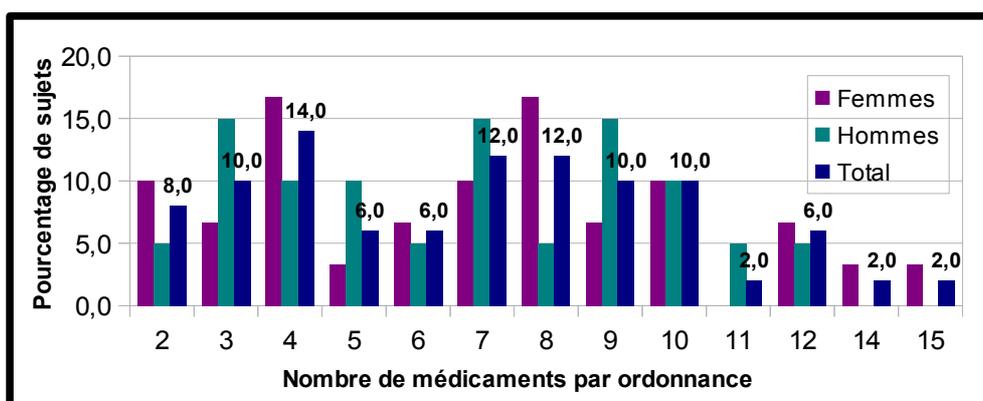


Figure 16: Répartition des sujets en fonction de leur consommation médicamenteuse

68 % de notre population consomme plus de 5 médicaments.

Parallèlement, la consommation médicamenteuse des hommes et des femmes est pratiquement identique en fonction des classes d'âge (figure 17). Cependant, au-delà de 85 ans le nombre de médicaments prescrits augmente.

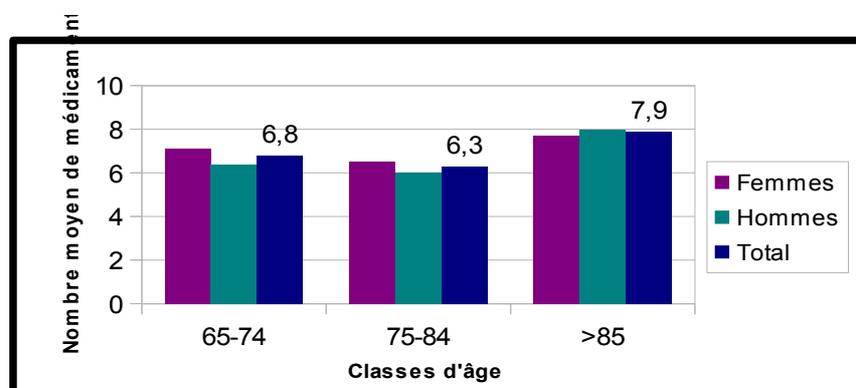


Figure 17: Consommation médicamenteuse selon les classes d'âge

III.2.c) Modalités de prescriptions

La prescription de médicaments per os est préférée chez les sujets âgés.

Voie d'administration	Voie orale	Voie cutanée	Voie parentérale
Nombre de médicaments	313 (90,7%)	25 (7,2%)	7 (2,1%)
Moyenne par prescription	6,3 médicaments	0,5 médicaments	0,1 médicaments

84 % des médicaments sont prescrits en nom de spécialités contre 16 % en Dénomination Commune Internationale ou DCI.

III.2.d) Familles thérapeutiques

L'analyse des prescriptions révèle 9 familles thérapeutiques (figure 18) :

- Les médicaments à visée cardio-vasculaire (CV) : diurétiques, bêta-bloquants, anti-agrégants plaquettaires, AVK ...
- Les médicaments du système nerveux central (SNC) : anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs, neuroleptiques et thymorégulateurs.
- Les médicaments de l'appareil digestif: laxatifs, inhibiteurs de pompe à protons, antiémétiques, antispasmodiques, pansements digestifs et antidiarrhéiques.
- Les médicaments analgésiques: les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antalgiques de palier 1 et 2 et les médicaments de l'arthrose
- Les médicaments des troubles métaboliques : antidiabétiques, médicaments du dysfonctionnement thyroïdien, médicaments de l'ostéoporose, de l'hypertrophie

bénigne de la prostate et les correcteurs des troubles métaboliques (hypokaliémie, anémie).

- Les médicaments à visée dermatologique : dermocorticoïdes, antifongiques et antiseptiques.
- Les anti-infectieux : antibiotiques et antifongiques per os
- Les médicaments de la sphère ORL : anti-asthmatiques, décongestionnants ORL ...
- Les anti-cancéreux

Les cinq familles médicamenteuses les plus prescrites sont les médicaments à visée cardiovasculaire, les médicaments du système nerveux central, les médicaments des troubles métaboliques, les médicaments de l'appareil digestif et les antalgiques.

Les médicaments de la dermatologie, les anti-infectieux, les médicaments de la sphère ORL et les anti-cancéreux sont peu représentés au sein de notre échantillon.

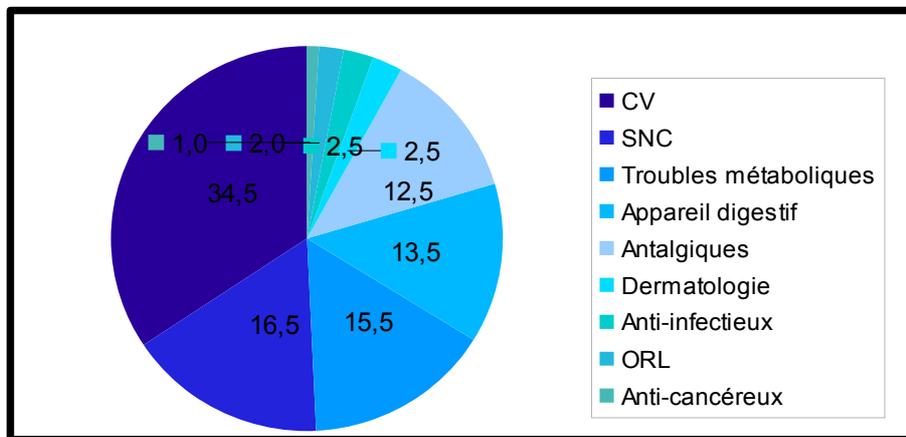


Figure 18: Pourcentage de médicaments prescrits par familles thérapeutiques

La figure 19 montre le pourcentage de sujets traités en fonction des familles thérapeutiques.

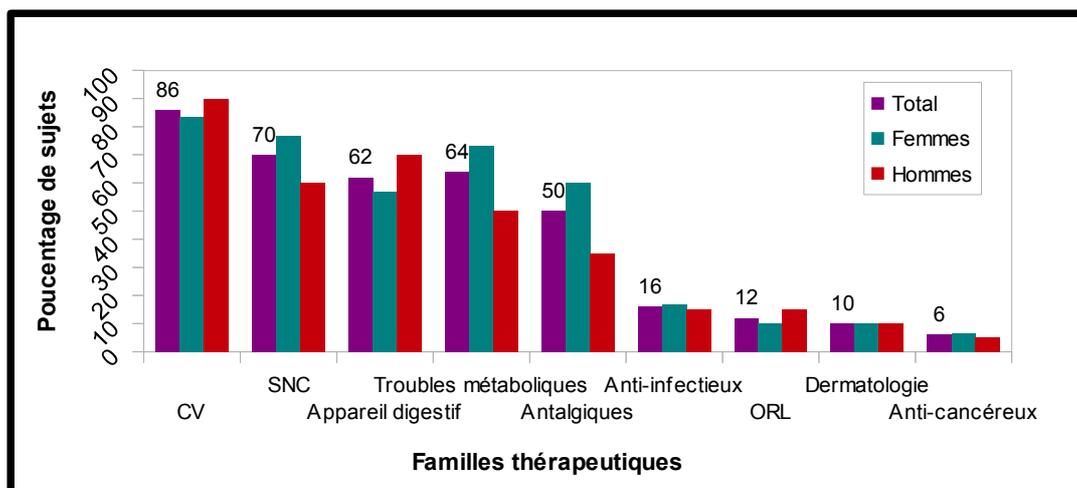


Figure 19: Pourcentage de sujets traités en fonction des familles thérapeutiques

Les résultats de la figure 18 coïncident avec les résultats de la figure 19 :

	Pourcentage de prescription médicamenteuse	Pourcentage de la population traitée
Système cardio-vasculaire	34,50%	86,00%
Système nerveux central	16,50%	70,00%
Dysfonctionnements métaboliques	15,50%	64,00%
Troubles digestifs	13,50%	62,00%
Antalgiques	12,50%	50,00%

III.2.e) Classes médicamenteuses

L'analyse des prescriptions permet de mettre en évidence différentes classes médicamenteuses au sein des familles thérapeutiques.

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

86 % des patients de notre échantillon souffrent d'une pathologie cardio-vasculaire, cela représente 34,5 % des médicaments prescrits.

Douze classes médicamenteuses sont retrouvées dans notre étude:

- les diurétiques hypokaliémiants
- les bêta-bloquants
- les hypocholestérolémiants
- les anti-agrégants plaquettaires
- les sartans
- les anti-vitamines K (AVK)
- les diurétiques hyperkaliémiants
- les dérivés nitrés
- les antihypertenseurs (ATH) centraux
- les anti-arythmiques

– les inhibiteurs calciques

- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

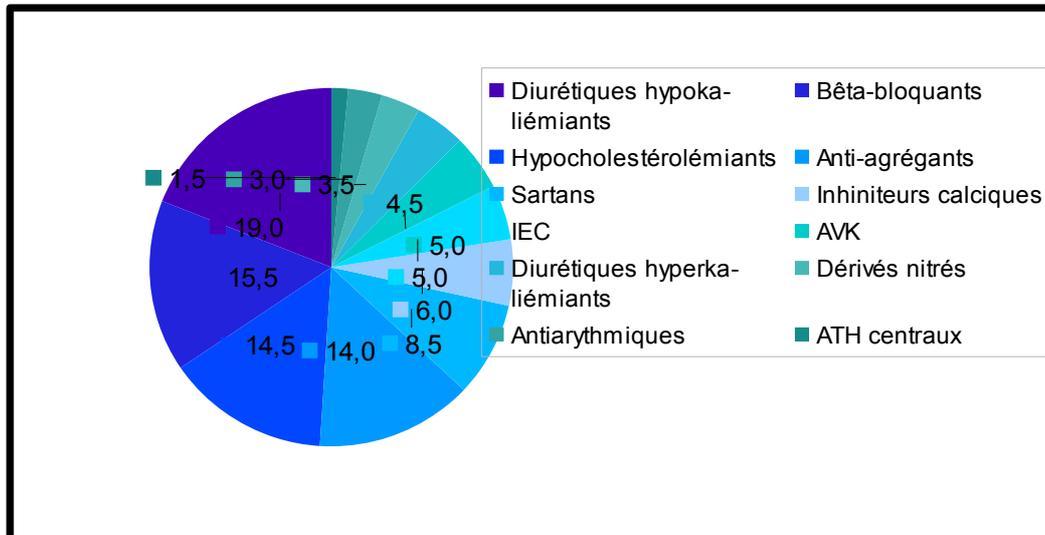


Figure 20: Répartition des médicaments CV par classes thérapeutiques

Les diurétiques (hypo et hyperkaliémants) sont les médicaments les plus prescrits avec 23 % de prescriptions. Le furosémide et l'hydrochlorothiazide sont les diurétiques hypokaliémants retrouvés dans notre étude. La spironolactone est le seul diurétique hyperkaliémant représenté.

Les fibrates et les statines sont les hypocholestérolémiants prescrits chez nos sujets. 40 % des hommes souffrent de dyslipidémies contre 30 % des femmes.

Les anti-agrégants plaquettaires représentent 14 % des prescriptions de médicaments CV. Un homme sur 2 est traité par un anti-agrégant plaquettaire contre une femme sur 5.

La fluindione est le seul anticoagulant prescrit dans notre population. On ne retrouve pas de prescription d'héparine et de nouveaux anticoagulants oraux (le dabigatran Pradaxa® et le rivaroxaban Xarelto®).

• Les médicaments du système nerveux central

Les médicaments du SNC sont prescrits chez 70 % des sujets de notre échantillon et représente 16,5 % des médicaments prescrits.

Huit classes médicamenteuses sont dénombrées :

- les hypnotiques
- les anxiolytiques
- les antidépresseurs
- les vasodilatateurs cérébraux
- les anti-épileptiques
- les neuroleptiques
- les médicaments anti-Alzheimer
- les thymorégulateurs

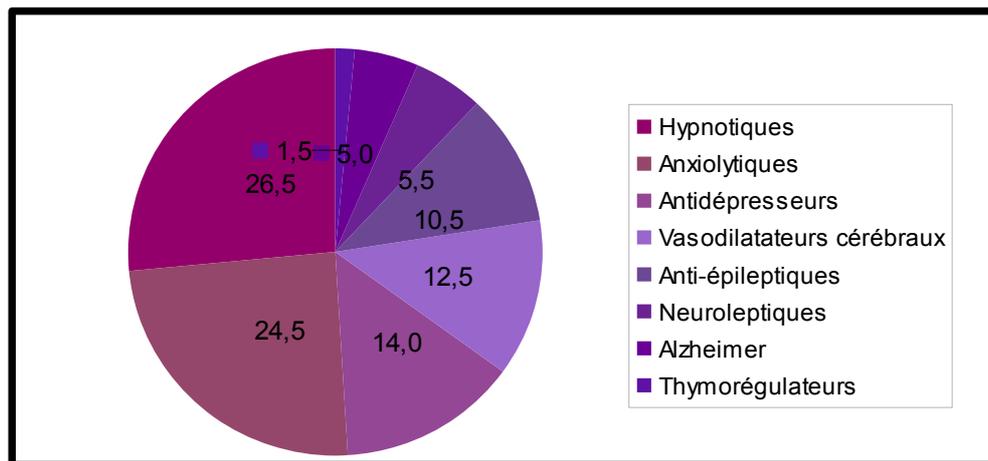


Figure 21: Répartition des médicaments du SNC par classes thérapeutiques

Les hypnotiques et les anxiolytiques représentent 51 % des prescriptions de médicaments SNC. Leurs consommations sont inégalement réparties entre les deux sexes :

- 23% de femmes utilisent un hypnotique contre 40 % des hommes
- 35 % des femmes prennent un anxiolytique contre 20 % des hommes

Le zopiclone et le zolpidem (apparentés aux benzodiazépines) sont les principaux hypnotiques retrouvés dans notre échantillon (95 %). On retrouve également 5 % de prescriptions d'anti-histaminiques très sédatifs : l'alimémazine Théralène®. Aucune benzodiazépine à visée sédatrice n'est utilisée dans notre échantillon comme le loprazolam Havlane®, le lormétazépano Noctamide® ou le temazépano Normison®.

Parmi les anxiolytiques, seulement les benzodiazépines sont prescrits. On ne relève aucune prescription de molécules à visée anxiolytique comme l'hydroxyzine Atarax® ou l'étifoxine Stresam®.

La prescription d'antidépresseur concerne uniquement les femmes de notre échantillon (27 % de femmes). Les antidépresseurs prescrits sont les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.

Les vasodilatateurs cérébraux représentent la 4ème classe de médicaments SNC les plus prescrits. Dans 60 % des cas, on retrouve le Tanakan® (*Ginkgo biloba*). Le Sermion® (nicergoline), le Nootropyl® (piracétam) et le Praxilène® (naftidrofuryl) sont aussi prescrits.

• Les médicaments des troubles métaboliques

Les dysfonctionnements métaboliques touchent 64 % de notre population âgée, représentant 15,5 % des prescriptions médicamenteuses.

5 classes médicamenteuses se distinguent :

- les correcteurs des troubles métaboliques
- les antidiabétiques
- les hypothyroïdiens
- les traitements de l'ostéoporose

- les traitements de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)

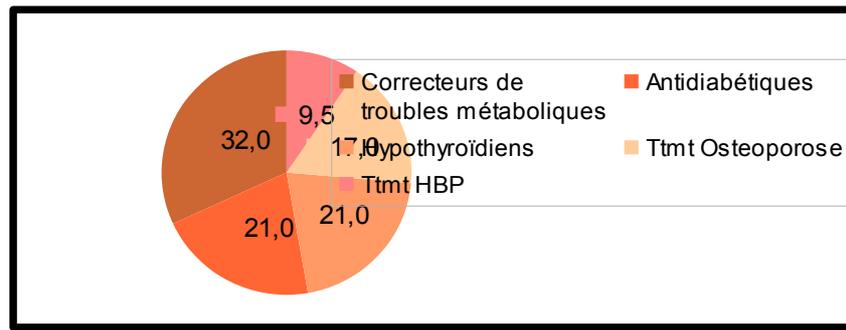


Figure 22: Répartition des médicaments des dysfonctionnements métaboliques par classes thérapeutiques

Les correcteurs des troubles métaboliques regroupent :

- les antianémiques : sels de fer et acide folique (35 %)
- les sels de potassium : Diffu K® (35%)
- un hypo-uricémiant : allopurinol Zyloric® (25 %)
- un hypokaliémiant : Kayexalate® (5 %)

14 % de nos sujets âgés sont diabétiques. Le diabète de type 2 non insulino-dépendant est majoritaire (85%) par rapport au diabète de type 1 insulino-dépendant (15 %). On ne retrouve aucun diabète 2 insulino-requérant.

Les différents traitements antidiabétiques retrouvés sont :

- les antidiabétiques oraux (ADO) (metformine : 45,5 % et les sulfonylurées : 36,5 %)
- l'insulinothérapie (18%)

Les glinides, les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase et les incrétinomimétiques (inhibiteurs de la DDP4 : gliptine et analogue GLP-1) sont des antidiabétiques non prescrits dans notre échantillon.

20 % des sujets de notre échantillon souffrent d'hypothyroïdie. Les femmes sont plus touchées que les hommes (30 % contre 5 % d'hommes).

L'ostéoporose post-ménopausique touche 20 % des patientes du panel. Dans 85 % des prescriptions, le traitement associe du calcium et de la vitamine D. Des traitements par biphosphonates et ranélate de strontium sont aussi présents.

25 % des patients de notre étude sont atteints d'HBP.

Les traitements utilisés dans notre échantillon sont :

- des extraits végétaux : Permixon® et Tadenan® (20 % des prescriptions)
- des alpha-bloquants : alfuzosine Xatral® tamsulosine Omix® (80 % des prescriptions)

• Les médicaments de l'appareil digestif

Les médicaments de l'appareil digestif représentent 13,5 % de prescriptions et 62 % des patients présentent sur leur ordonnance des laxatifs, anti-ulcéreux ou autres médicaments de la sphère gastro-entérologique.

6 classes thérapeutiques sont retrouvées :

- les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)
- les laxatifs
- les antispasmodiques
- les antiémétiques
- les pansements digestifs
- les antidiarrhéiques

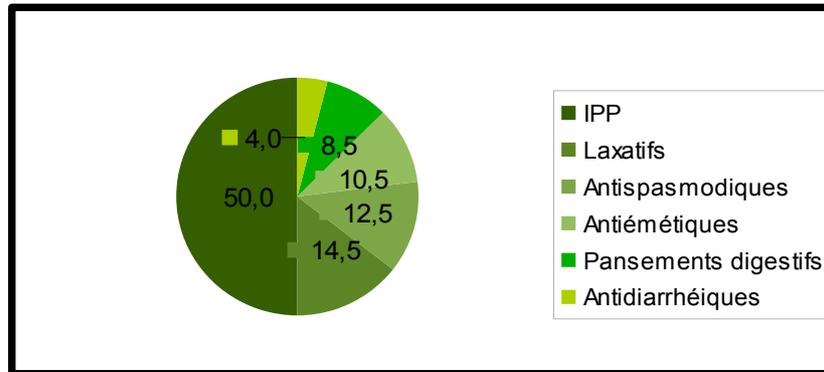


Figure 23: Répartition des médicaments de l'appareil digestif par classes thérapeutiques

• Les antalgiques

Avec 12,5 % de prescriptions, les antalgiques sont la cinquième famille de médicaments prescrits. 50 % du panel utilise un antalgique.

Trois classes d'antalgiques sont retrouvées dans notre échantillon :

- les antalgiques de palier I et II
- les anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS)
- les médicaments anti-arthrosiques

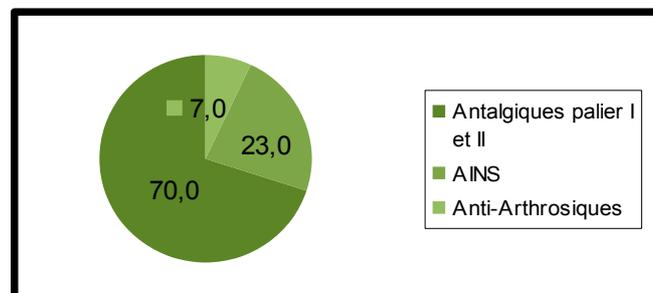


Figure 24: Répartition des médicaments antalgiques par classes thérapeutiques

Parmi les 70 % de prescription d'antalgiques de palier 1 et 2, figurent :

- 35 % de prescription d'antalgique de palier 1 (paracétamol)
- 27 % de prescription d'antalgique de palier 2 (codéine et tramadol)
- 8 % de prescription d'association d'antalgique de palier 1 et 2

Les AINS représentent 23 % des prescriptions d'antalgiques parmi lesquels des AINS administrés localement (40%) et ceux administrés per os (60 %). Tous les AINS utilisés par voie orale sont associés avec des IPP pour prévenir l'apparition de lésions gastro-duodénales. Aucun AIS (anti-inflammatoire stéroïdiens) n'est prescrit dans l'échantillon étudié.

IV. DISCUSSION

IV.1. Consommation médicamenteuse

La consommation moyenne des patients de notre étude est de 6,9 médicaments par patient, ce qui est comparable aux données françaises [14] [30] [31] [32]. Par exemple, l'étude de E. BARRE (2003) a montré que les personnes âgées consommaient $5,7 \pm 2,6$ médicaments. Comme l'indique l'enquête ESPS (2000-2002), notre étude confirme l'augmentation de la consommation médicamenteuse avec l'âge (figure 17)[14][32].

La polymédication décrite ici, est en accord avec les études de LACHAMP, FAUCHAIS (2003) et PAQUID (2000) puisque 68 % des patients de notre cohorte consomment plus de cinq médicaments [33][34][35].

Les médicaments CV, les médicaments du système nerveux, les médicaments des voies digestives et du métabolisme sont les médicaments les plus prescrits dans les études de FAUCHAIS , CECILE (2004) et ESPS [14][32][34][36]. Ces données sont comparables à celles de notre étude (figure 18).

Les études de ANDRO [31], LACHAMP [33] et FOUCHER [37] permettent de comparer nos résultats concernant la répartition médicamenteuse des prescriptions :

	Population étudiée	FOUCHER (2005-2006)	ANDRO (2008-2009)	LACHAMP (2003-2006)
Échantillon	50 patients	116 patients	200 patients	1216 patients
Consommation moyenne	6,9 médicaments (de 2 à 15)	6,7 médicaments (de 1 à 12)	6,8 médicaments (de 1 à 17)	5,2 médicaments
P par médic CV	86,00 %	75,90 %		79,50 %
Bêta-bloquants	15,50 %	19,80 %		14,00 %
Diurétiques	23,50 %	37,90 %		24,50 %
Inh calciques	6,00 %	29,30 %		21,00 %
Dérivés nitrés	3,50 %		8,00 %	
IEC/sartans	11,00 %	33,60 %	18,80 %	26,90 %
Hypolipémiants	14,50 %	15,50 %	14,40 %	12,30 %
Anti-agrégants plaquettaires	14,00 %		15,00 %	26,80 %
Anti-arythmiques	3,00 %		2,50 %	16,90 %
AVK	5,00 %		14,30 %	10,00 %
P par médic. SNC	70,00%	70,70%		58,60%
Neuroleptiques	5,50 %		12,00 %	10,40 %
Hypnotiques	26,50 %		17,00 %	17,80 %
Antidépresseurs	14,00 %		22,00 %	26,20 %
Anxiolytiques	24,50 %			27,10 %
Anti-épileptiques	10,50 %			8,00 %
P par médic TD	62,00 %	65,50 %		38,50 %
IPP	50,00 %	45,70 %	13,50 %	30,00 %

Laxatif	14,50 %			8,80 %
P par antalgiques	50,00%	31,90%		22,30%
Palier 1	35,00 %			8,20 %
Palier 2	27,00 %			11,00 %
AINS	23,00 %			3,30 %
P par ADO	14 %		3,50%	10,70 %
P par Insuline	2 %			5,40 %
Ostéoporose	12,00 %			14,90 %
HBP	10,00 %			5,90 %
Tr. métaboliques	26,00 %			24,20 %

P : Pourcentage de patients traités

médic. : médicaments

TD : Troubles Digestifs

Bien que notre étude soit réalisée sur un plus petit échantillon, les prescriptions médicamenteuses retrouvées chez notre population sont concordantes avec celles des autres études :

- les médicaments CV, du SNC et du système digestif sont les familles les plus prescrites
- les anxiolytiques, les hypnotiques et les antidépresseurs sont les médicaments du SNC les plus cités
- on retrouve un fort taux de prescription d'IPP dans les différentes études

IV.2. Prescription médicamenteuse

Dans la première partie, nous avons énoncé les médicaments à risque chez le sujet âgé. Leur prescription est envisageable mais la surveillance clinique et biologique est nécessaire[2]. Notre étude met en évidence tout de même la prescription de certaines classes à risque. En effet, on retrouve :

- 7,5 % de prescriptions d'AVK, de digoxine et d'ATH centraux parmi les médicaments CV
- 15,5 % de prescriptions de bêta-bloquants parmi les médicaments CV
- 51 % de prescriptions d'hypnotiques et d'anxiolytiques parmi les médicaments du SNC
- 14 % de prescriptions d'antidépresseurs IRS parmi les médicaments SNC
- 36,5 % de prescriptions de sulfonylurées parmi les ADO
- 23 % de prescriptions d'AINS parmi les antalgiques

➤ Médicaments à visée cardiovasculaire

Notre étude montre la diversité de prescription des médicaments CV : on différencie douze classes médicamenteuses. Chez la personne âgée, le choix du traitement médicamenteux doit être adapté à la situation clinique de chaque patient en tenant compte des pathologies associées. Toutes les classes de médicaments peuvent être utilisées mais la surveillance doit être renforcée (ECG, créatinine, kaliémie ...) [2] [23]. De plus, l'étude de LACHAMP confirme l'utilisation de ces différentes classes de médicaments CV [33].

La fluindione est le seul anticoagulant prescrit dans notre population. On ne retrouve pas de prescription d'héparine et de nouveaux anticoagulants oraux (le dabigatran Pradaxa® et le

rivaroxaban Xarelto®). Ces nouveaux anticoagulants exposent à un risque de surdosage et d'accidents hémorragiques chez le sujet de plus de 75 ans [25].

➤ **Médicaments du SNC**

L'utilisation d'hypnotiques et d'anxiolytiques chez notre panel corrobore les résultats de l'étude ESPS [14][32] :

	Population étudiée		Enquête ESPS 2000-2002	
Hypnotiques	23 % femmes	40 % hommes	22,6 % femmes	15,6 % hommes
Anxiolytiques	35 % femmes	20 % hommes	35 % femmes	20,3 % hommes

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont les anti-dépresseurs prescrits dans notre étude. En effet, il s'agit du traitement de première intention des états dépressifs chez le sujet âgé [22].

En décembre 2011, l'ANSM a établi de nouvelles recommandations concernant l'utilisation de deux antidépresseurs : l'escitalopram et le citalopram en raison du risque d'allongement dose-dépendant de l'intervalle QT. Une adaptation posologique doit donc être effectuée chez la population âgée. Dans notre étude, 10 % des patientes utilisent un traitement par escitalopram et 7 % d'entre elles ont un traitement avec une posologie inadaptée [38].

En 2004 et 2011, une réévaluation des vasodilatateurs cérébraux a été conduite et a abouti à un service médical rendu insuffisant pour cette classe de médicament. Cependant, les vasodilatateurs cérébraux sont prescrits chez 14 % de notre panel, supérieur aux résultats de l'étude d'ANDRO (8,5 %) [31] [39].

➤ **Médicaments des troubles métaboliques**

Selon la littérature, la metformine est l'antidiabétique oral (ADO) de première intention chez le sujet âgé [24]. Les 45,5 % de prescription de celle-ci parmi les ADO sont en accord cette recommandation. A contrario, les sulfonylurées représentent tout de même 36,5 % des prescriptions d'ADO malgré la survenue fréquente d'épisode d'hypoglycémie chez la personne âgée [24]. Notons l'absence de prescription de sulfonylurées à très longue durée d'action responsable d'hypoglycémie prolongée [2].

➤ **Médicaments de l'appareil digestif**

En juin 2009, la Haute Autorité de Santé (HAS) a réévalué l'utilisation chez l'adulte des inhibiteurs de la pompe à protons. En effet, un nombre important de prescriptions d'IPP sont faites dans des situations cliniques hors AMM et sont injustifiées.

Cette réévaluation a permis de rappeler les principales indications des IPP [40] :

- le traitement du reflux gastro-oesophagien (RGO) et de l'oesophagite

- la prévention et le traitement des lésions gastroduodénales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque (patients sous AINS de plus de 65 ans ou ayant des antécédents d'ulcère gastroduodéal, ou traités par antiagrégant plaquettaire, anticoagulant ou corticoïde).
- l'éradication d'*Helicobacter pylori* et le traitement des ulcères gastroduodénaux

48 % des patients de notre étude utilisent un IPP. Aucun IPP n'a été prescrit dans le cadre d'un protocole d'éradication d'*Helicobacter pylori*. 20 % d'entre eux prennent un AINS per os et un IPP : ceci respecte tout à fait les recommandations de la HAS. Il reste donc 28 % de prescriptions d'IPP dont on ne connaît pas les indications. L'étude de LACHAMP estime à 30 % le nombre de patients traités par un IPP (hors recommandations HAS) et confirme le mésusage des IPP [33].

IV.3. Médicaments potentiellement inappropriés

L'utilisation de la liste de LAROCHE (annexe 1) a permis de mettre en évidence la prescription de MPI au sein de notre cohorte de patients :

- 10 % des médicaments prescrits sont inappropriés
- 52 % de nos patients prennent au moins un médicament inapproprié
- on relève un à quatre médicaments inappropriés par patient

La figure 25 montre la répartition des MPI selon les critères de la liste de LAROCHE :

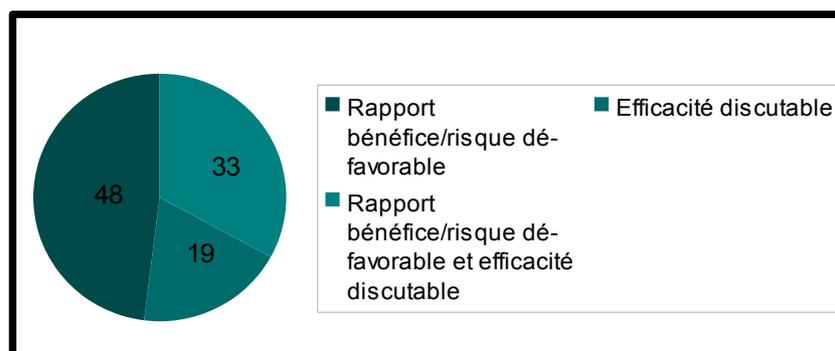


Figure 25: Répartition des médicaments potentiellement inappropriés en fonction des critères de LAROCHE

Médicaments avec un rapport bénéfice/risque défavorable :

- médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 5/6/7/8) : neuroleptiques phénothiazines (cymémazine), antihistaminiques H1 (alimémazine, hydroxyzine) et antispasmodiques (oxybutinine, trospium).

De part leurs effets indésirables anticholinergiques sévères, ces médicaments sont à risque chez le sujet âgé [29]. 16 % de notre échantillon utilise un médicament ayant ces propriétés.

- anxiolytiques (critère 10) : benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (> 20 heures). L'action des benzodiazépines à longue demi-vie est plus marquée avec l'âge, on observe donc un risque d'accumulation et une augmentation du risque d'effets indésirables (sommolence, chute ...) [29]. 12 % des patients sont traités par une benzodiazépine à longue demi-vie (bromazépan et prazépam).

- anti-hypertenseurs à action centrale (critère 11) : rilménidine.

Les personnes âgées sont plus sensibles à cette classe d'anti-hypertenseur (effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope) [29]. 4 % du panel est traité par la rilménidine.

- anti-arythmique (critère 14) : digoxine.

Les personnes âgées sont plus sensibles à l'action de la digoxine (augmentation de la demi-vie et risque d'accumulation de la digoxine dans l'organisme)[29]. 2 % de la population a un traitement avec de la digoxine.

Médicaments avec une efficacité discutable :

- vasodilatateurs cérébraux (critère 26) : ginkgo biloba, piracetam, naftidrofuryl et nicergoline. 14 % des sujets âgés utilisent un vasodilatateur cérébral. Ces médicaments sont indiqués pour améliorer certains symptômes du déficit intellectuel du sujet âgé mais leur efficacité n'est pas clairement démontrée [41].

Médicaments avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable :

- dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune (critère 27) : zolpidem > 5 mg/j et zopiclone > 3,75 mg/j. 30 % des sujets de notre étude prennent un apparentés aux benzodiazépines (zolpidem, zopiclone) et 26 % d'entre eux utilisent une posologie inadaptée.

La prévalence de la consommation des MPI de notre panel est plus faible par rapport aux résultats de différentes études (cf. tableau ci-dessous) [28] [42]. En effet, notre enquête inclut moins de patients. De plus, depuis 2007, certains médicaments ont été retirés du marché. C'est le cas de la phénylbutazone (critère 3), de la fluphénazine et de la perphénazine (critère 5), de l'acéprométazine en association (critère 6), de la buclizine et de la carbinoxamine (critère 7), de la guanfacine (critère 11), du carbutamide (critère 19), de la vincamine (critère 26) et du triazolam (critère 27).

Les MPI les plus prescrits, énoncés dans la littérature et notre étude sont les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques, les vasodilatateurs cérébraux et les benzodiazépines à longue demi-vie [28] [42].

	Population étudiée	Assurance maladie (2007-2008)	LAROCHE (2007)
--	--------------------	-------------------------------	----------------

Nombre de patients	50 patients	35 259 patients	2 018 patients
% de patients recevant un MPI	52,00%	53,50%	66,00%
% de prescriptions de médicaments à propriétés anticholinergiques parmi les MPI	21,00%	19,30%	
% de prescriptions de vasodilatateurs cérébraux parmi les MPI	19,00%	19,50%	
% de prescriptions de benzodiazépines à demi-vie longue parmi les MPI	17,00%	17,90%	

IV.4. Interactions médicamenteuses

La figure 26 illustre l'importance des associations médicamenteuses chez le sujet âgé.

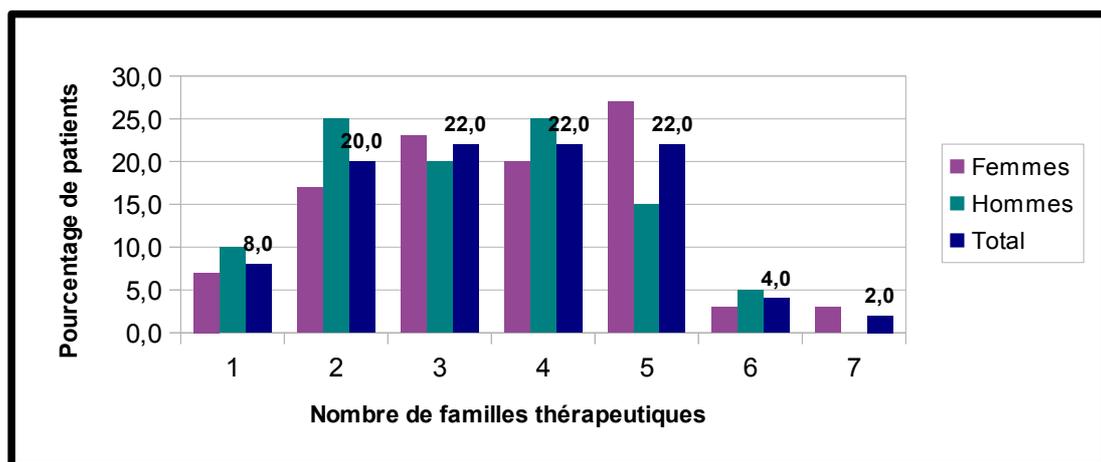


Figure 26: Pourcentage de patients traités par une ou plusieurs familles thérapeutiques

- on retrouve en moyenne 3,5 familles différentes par ordonnance
- 8 % des patients sont traités par une seule famille thérapeutique
- 86 % de la population présente sur leur ordonnance entre 2 et 5 familles différentes.

Il s'agit le plus souvent d'associations de médicaments à visée cardio-vasculaire avec des médicaments de l'appareil digestif, neuro-psychiatriques ou antalgiques.

Par ailleurs, on trouve aussi des associations à l'intérieur d'une même famille :

- 80 % d'associations de médicaments CV
- 35% d'associations de médicaments neuro-psychiatriques

L'objectif de ces associations est de soigner les pathologies multiples du sujet âgé, souvent associées ou de rechercher l'action synergique de plusieurs médicaments [43].

Les associations médicamenteuses sont classés en quatre niveaux :

- niveau 1 : les associations à prendre en compte où le risque d'interaction médicamenteuse existe mais l'association reste possible en déterminant le bénéfice/risque pour le patient ;
- niveau 2 : les associations nécessitant des précautions d'emploi où l'association est possible en respectant les recommandations décrites ;
- niveau 3 : les associations déconseillées où il s'agit d'une contre-indication relative. L'association doit être de préférence évitée sauf mise en œuvre de mesures adaptées dans des situations particulières ;
- niveau 4 : les associations contre-indiquées dont les conséquences cliniques sont graves et fréquentes. Il s'agit d'une contre-indication absolue.

Les interactions médicamenteuses rencontrées chez le sujet âgé sont identiques à celles rencontrées chez le sujet jeune, mais plus fréquentes en raison de la polymédication.

76 % des prescriptions de notre étude présentent au moins une interaction médicamenteuse et on dénombre 86 interactions dont :

- aucune interaction contre-indiquée
- 7 interactions déconseillées
- 35 associations nécessitant des précautions d'emploi
- 44 associations à prendre en compte

La prévalence des interactions médicamenteuses relevées dans notre étude (76 %) est plus élevé que celle de la littérature allant de 27 à 64 % des prescriptions [30][44]. L'enquête de E. BARRE recense 89 interactions potentielles parmi 56 prescriptions analysées et 64 % de la population présente une interaction médicamenteuse.

	Population étudiée	E. BARRE
IM déconseillées	9,00%	3,00%
IM avec précaution d'emploi	40,00%	42,00%
IM à prendre en compte	51,00%	55,00%

Les IM avec précaution d'emploi et à prendre en compte sont les plus nombreuses dans notre étude et celle de E. BARRE par rapport aux IM déconseillées.

Les interactions les plus fréquentes, énoncées par E. BARRE, concernent les médicaments à visée cardiovasculaire et les médicaments du SNC. Les risques potentiels les plus souvent observés sont l'hypotension artérielle, la dépression centrale, le risque hémorragique, les

troubles du rythme cardiaque et l'hypoglycémie [30] . Ces interactions et ces risques sont majoritairement présents dans notre étude (figure 27 et 28).

ASSOCIATIONS	Conséquences cliniques
Bêta-bloquant + diurétique hypokaliémiant + anti-hypertenseur central Amiodarone + diurétique hypokaliémiant	Troubles du rythme
Inhibiteur de l'enzyme de conversion + diurétique d'épargne potassique	Hyperkaliémie
Antagoniste dopaminergique + médicaments à propriétés anticholinergiques	Antagonisme des effets de la domperidone sur la motricité digestive
Agoniste histaminergique + Anti-histaminique	Antagonisme de la bêtahistine

Figure 27: Répartition des interactions déconseillées

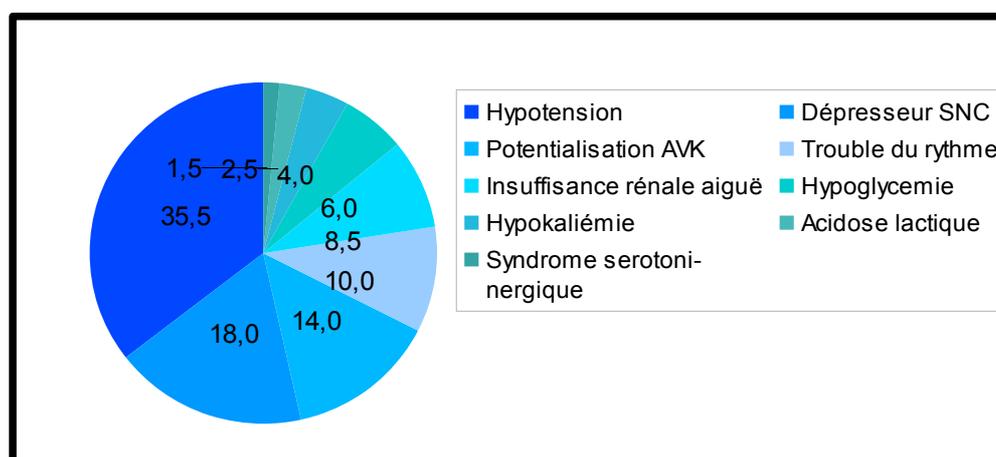


Figure 28: Répartition des interactions nécessitant des précautions d'emploi et à prendre en compte

Par ailleurs, le Corpus de gériatrie répertorie les interactions médicamenteuses les plus souvent observées en gériatrie et corrobore les données de notre étude [6] :

- association de plusieurs médicaments du système cardiovasculaire : risque d'hypotension, d'insuffisance rénale
- association AINS et inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou diurétiques : risque d'insuffisance rénale grave
- association diurétiques hypokaliémiant ou anti-arythmiques avec laxatifs : risque d'hypokaliémie et de trouble du rythme cardiaque
- association de plusieurs psychotropes ou de psychotropes et d'anti-hypertenseurs : trouble de la vigilance et risque de chute
- association anticoagulants et AINS : risque d'accidents hémorragiques

V. CONCLUSION

Cette étude, bien que réalisée sur un faible nombre de patient, a permis de montrer la présence du risque iatrogène chez les personnes âgées. La polymédication et la prescription de médicaments potentiellement inappropriés, évoquées dans notre étude, sont les facteurs impliqués dans la iatrogénie. En effet la polymédication entraîne un risque d'interactions médicamenteuses, comme nous avons pu le montrer. Tandis que les médicaments potentiellement inappropriés sont responsables d'effets indésirables et parfois d'hospitalisations chez le sujet âgé.

PARTIE 3 : PLACE DU PHARMACIEN DANS LA PREVENTION DU RISQUE IATROGENE

I. PRINCIPES GENERAUX DE LA DISPENSATION DES MEDICAMENTS AUX SUJETS AGES

Le Code de déontologie pharmaceutique définit clairement l'acte de dispensation des médicaments [45]. En effet, dans le cadre de la dispensation d'un médicament soumis à ordonnance, le rôle du pharmacien est multiple. Il doit dans un premier temps, réaliser l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance, contrôler sa validité et analyser son contenu (posologies et associations médicamenteuses). Puis dans un second temps, il doit mettre à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du médicament en expliquant clairement au patient les modalités de prise, les interactions éventuelles et les effets indésirables susceptibles d'être observés .

Le pharmacien est un relais entre le patient, sa prescription et le médecin. Il a un rôle primordial dans la prévention du risque thérapeutique médicamenteux. Lors de la dispensation pharmaceutique le pharmacien doit :

- consulter attentivement l'historique médicamenteux du patient (dossier pharmaceutique) ; s'il n'est pas disponible, il doit interroger le patient ou son entourage
- repérer les médicaments à risque chez le sujet âgé
- vérifier les posologies et détecter les interactions médicamenteuses
- expliquer l'ordonnance au patient et à son entourage : notamment pathologie(s) prise(s) en charge, modalités de traitement (schéma de prise, durée) pour chacun des médicaments. L'éducation thérapeutique du sujet est un point essentiel pour limiter le risque iatrogène. Connaître ses médicaments et savoir pourquoi on les prend est un facteur de bonne observance.
- prévenir des effets indésirables les plus fréquemment rencontrés
- s'assurer que le patient peut prendre correctement ses médicaments (formes galéniques, modalités d'administration)
- inscrire lisiblement la posologie sur les conditionnements et si nécessaire rédiger un plan de prise
- signaler au patient tout changement de présentation des médicaments qu'il prend régulièrement, en particulier tout changement de conditionnement (volume, couleur ...), de forme galénique (forme, taille, couleur ...)
- éviter de changer de marque de médicament générique lors du renouvellement d'un traitement pour ne pas perturber le patient
- vérifier l'observance du traitement
- proposer un semainier pour faciliter la prise médicamenteuse
- préciser la conduite à tenir en cas d'oubli de prise de médicament ; par exemple un patient diabétique prenant une sulfonylurée doit savoir que, s'il saute un repas, il ne doit pas prendre son médicament et qu'il ne doit pas rattraper les oublis

- lister les situations qui doivent conduire à consulter son médecin ; par exemple épisodes hémorragiques liés à un surdosage du traitement par AVK
- expliquer la nécessité d'informer chaque médecin consulté du traitement en cours y compris les médicaments pris dans le cadre d'une automédication
- insister sur le suivi du traitement médicamenteux (biologique et clinique)

De plus, le pharmacien doit discuter avec le médecin le changement de traitement s'il craint des effets indésirables (médicaments à risque, interactions médicamenteuses).

II. L'AUTOMEDICATION

Le Code de déontologie précise que le pharmacien a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient [45]. L'automédication doit rester accessible aux personnes âgées comme aux plus jeunes à condition d'être encadrée d'un conseil médical.

Tout réside dans la qualité de l'accueil et de l'information, confortée dans l'officine par des attitudes contribuant à une automédication raisonnable et raisonnée dans l'intérêt des patients [17][18]:

- le pharmacien doit être disponible et à l'écoute du questionnement des patients
- le pharmacien doit savoir orienter le patient (médecin traitant, service des urgences) en fonction des informations recueillies et de la nécessité d'un suivi thérapeutique
- le pharmacien doit consulter l'historique médicamenteux pour éviter les interactions médicamenteuses
- le pharmacien doit informer le patient du bon usage et de l'administration des médicaments
- le pharmacien doit sensibiliser le patient aux risques de la prise de médicaments en dehors de tout conseil pharmaceutique ou médical

III. L'EDUCATION THERAPEUTIQUE

L'éducation thérapeutique du patient est une action de prévention du risque iatrogène. Elle vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique.

L'éducation pour la santé est une obligation déontologique pour le pharmacien. L'article R.4235-2 du Code de la Santé publique précise en effet que le pharmacien doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale. De plus, il peut participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients.

Dans le cadre de l'éducation pour la santé et de l'éducation thérapeutique du patient, les rôles du pharmacien sont multiples [46] :

- il doit sensibiliser et informer le public, promouvoir la prévention et le dépistage

- aider le patient à la compréhension de sa maladie et de ses traitements
- promouvoir le bon usage du médicament
- apprendre et renforcer les techniques particulières de prise de certains médicaments
- aider le patient à l'apprentissage de l'autosurveillance
- soutenir et accompagner les patients

IV. LES OUTILS

IV.1. L'entretien pharmaceutique

Parmi les nouvelles fonctions proposées au pharmacien à travers la loi HPST (Hôpital Patient Santé Territoire) figure l'entretien pharmaceutique.

Celui-ci doit notamment permettre :

- de renforcer les rôles de conseil, d'éducation, de prévention et d'accompagnement du pharmacien auprès des patients
- de valoriser l'expertise du pharmacien sur le médicament
- d'évaluer la connaissance par le patient de son traitement
- de rechercher l'adhésion thérapeutique du patient et l'aider à s'approprier son traitement
- d'évaluer, à terme, l'appropriation par le patient de son traitement

IV.2. Le dossier pharmaceutique

Le Dossier Pharmaceutique Informatisé (DPI) est un outil professionnel mis au point dans l'intérêt de la santé publique et des patients. Il permet :

- aux pharmaciens d'avoir une vue globale des traitements dispensés durant les quatre derniers mois quelle que soit la pharmacie dans laquelle ils ont été délivrés.
- d'éviter au quotidien les risques d'interactions médicamenteuses et les redondances de traitement

Les objectifs du DPI sont de favoriser la coordination, la qualité, la continuité des soins et la sécurité de la dispensation des médicaments [47] [48]. Le dossier pharmaceutique est ouvert par voie électronique avec le consentement de l'assuré. L'accord d'un patient recueilli dans une officine est valable dans toutes les autres. L'assuré reçoit une copie du formulaire de création. Le patient peut à tout moment clore le DPI.

Le DPI montre son caractère indispensable pour répondre au nomadisme pharmaceutique des patients. En effet, une prise en charge optimale des patients passe par l'accès à leurs traitements antérieurs. Ainsi, pour exemple, de nombreux patients reçoivent un traitement médicamenteux dans le mois précédent une hospitalisation et beaucoup d'erreurs sont dues à l'obtention d'antécédents pharmaceutiques incomplets. Par conséquent, la connaissance des antécédents pharmaceutiques s'inscrit dans l'organisation de la continuité des soins et de l'effort pour promouvoir le bon usage du médicament.

IV.3. Les ouvrages médicaux

Deux ouvrages sont utiles au pharmacien : le Vidal et Le Dorosz. Le Vidal répertorie par ordre alphabétique l'ensemble des médicaments commercialisés en France. A chaque médicament est associé une fiche synthétisant les résumés des caractéristiques du produit (RCP) publiés par l'ANSM. Le Dorosz répertorie lui aussi les médicaments commercialisés en France mais en fonction des familles thérapeutiques.

La consultation de ces deux ouvrages peut être utile au pharmacien car ils regroupent toutes les informations relatives aux produits de santé (indication, EI, IM, pharmacocinétique, pharmacodynamie ...) et peut aider le professionnel de santé à rechercher une donnée sur un médicament.

IV.4. Les sites internet

IV.4.a) Theriaque

Theriaque est une base de données sur tous les médicaments disponibles en France. Cet outil a été créé par le Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament (CNHIM) pour répondre aux besoins d'information objective et indépendante des professionnels de santé sur le médicament.

Le pharmacien peut être amené à l'utiliser dans le but :

- de rechercher des informations sur un médicament (CI, EI, précaution d'emploi...). On retrouve la monographie des spécialités disponibles en France.
- de retrouver des médicaments génériques ou équivalents thérapeutiques
- d'analyser une ordonnance sur un profil patient donné afin d'obtenir des alertes par rapport au profil du patient (hypersensibilités, terrains) et de relever les interactions médicamenteuses et les incompatibilités physico-chimiques

La base de données Theriaque met aussi à disposition du pharmacien les textes de recommandations attachés aux médicaments, les actualités sur les médicaments et les alertes de sécurité ANSM.

Cet outil participe ainsi à la sécurisation du circuit du médicament et à la prévention de la iatrogénie [49].

IV.4.b) Cespharm

Le Cespharm est un site internet ayant pour vocation d'aider les pharmaciens à s'impliquer dans la prévention, l'éducation pour la santé et l'éducation thérapeutique du patient. Le Cespharm permet de fournir aux pharmaciens des outils d'information et d'éducation du public. Par exemple, on peut retrouver des brochures liés au bon usage du médicament, liés à la prévention des chutes chez le sujet âgé ... Le Cespharm permet aussi de concevoir et de réaliser des actions de santé publique menées par les pharmaciens (campagne de la sécurité du patient, campagne du bon usage du médicament ...).

IV.4.c) Meddispar

Meddispar est un site internet de l'Ordre national des pharmaciens dédié aux médicaments à dispensation particulière, créé pour les pharmaciens et les autres professionnels de santé. Ce

site a été mis en place pour faciliter la prescription, la délivrance et la dispensation des médicaments relevant d'une réglementation spécifique. Il est gratuit et accessible à tous les professionnels de santé. Il aide le pharmacien dans son exercice au quotidien, en effet celui-ci peut :

- contrôler rapidement les conditions réglementaires de délivrance d'un médicament au comptoir
- consulter les règles de mise à disposition des médicaments en libre accès
- actualiser ses connaissances et les tester par l'intermédiaire de quizz

IV.5. Pharmacovigilance

La pharmacovigilance a pour mission la surveillance du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et produits à usage humain. Elle vise à garantir la sécurité d'emploi des médicaments.

La prévention de la iatrogénie comprend aussi la déclaration des effets indésirables par le pharmacien au centre de pharmacovigilance. Grâce aux déclarations, on peut déterminer l'imputabilité de tel médicament dans les accidents iatrogènes.

IV.6. Logiciels informatiques

Les logiciels informatiques utilisés dans les pharmacies d'officine sont équipés d'un système de détection des interactions médicamenteuses. Lorsqu'on scanne le code-barres des médicaments, le logiciel détecte automatiquement les éventuels risques et affiche un message d'alerte. Ce système permet de déceler des interactions médicamenteuses résultant des co-prescriptions d'une ordonnance mais aussi des interactions avec des prescriptions de médicaments délivrés antérieurement. Cet outil participe donc à la prévention du risque iatrogène.

IV.7. Formation

Le pharmacien a aussi un devoir de formation dans le but :

- de mieux connaître les spécificités du sujet âgé (vieillesse physiologique et conséquences sur la pharmacocinétique des médicaments)
- d'éduquer le patient vis-à-vis du risque iatrogène : il existe différentes formations en éducation thérapeutique du patient selon le niveau de compétences que l'on souhaite acquérir et mobiliser dans sa pratique.

CONCLUSION

Notre étude confirme la présence du risque iatrogène en gériatrie. La polyopathie, la polymédication, la prescription de médicaments inappropriés et la présence d'interactions médicamenteuses sont les facteurs retrouvés et impliqués dans la iatrogénie médicamenteuse en gériatrie.

Le pharmacien d'officine a un rôle primordial dans la prévention du risque thérapeutique médicamenteux. En tant qu'acteur de la santé publique, le pharmacien doit effectuer une analyse pharmaceutique des prescriptions, promouvoir le bon usage du médicament et sensibiliser les patients par rapport au risque médicamenteux. L'amélioration de l'utilisation du dossier pharmaceutique permettrait au pharmacien d'optimiser au mieux les prescriptions. De plus, à travers la loi HPST le pharmacien possède de nouvelles missions de service public : prévention et dépistage, conseils personnalisés, correspondant au sein de l'équipe de soins, accompagnements et éducation thérapeutique des patients, réalisation d'entretien pharmaceutique ... Grâce à ces différentes missions, l'implication du pharmacien dans la prise en charge des patients est élargie et son rôle dans le système de santé est renforcé.

La prévention de la pathologie iatrogène concerne aussi le prescripteur. Les risques d'une spirale de la iatrogénie (annexe 2) chez le patient âgé fragile doit ainsi conduire le praticien à acquérir le « réflexe iatrogène ». En effet, celui-ci doit évaluer régulièrement le traitement médicamenteux pour en contrôler l'observance, l'efficacité et la tolérance, pour adapter les posologies voire interrompre le médicament. Savoir dé-prescrire est aussi important que savoir prescrire. Dans les situations de polymédication, une façon simple et efficace de diminuer le risque de survenue d'effets indésirables des médicaments est de réduire leur nombre au strict minimum. L'objectif n'est pas de supprimer tout accès des personnes âgées aux thérapeutiques, mais d'éviter l'utilisation de médicaments potentiellement iatrogènes ayant un faible intérêt thérapeutique. Une hiérarchisation des pathologies et des traitements devrait permettre d'optimiser la sécurité de la prescription médicamenteuse chez le patient âgé.

Enfin, la collaboration médecin-pharmacien est complémentaire, utile et nécessaire pour prévenir la pathologie iatrogène médicamenteuse très présente chez la personne âgée poly pathologique. Le travail de validation des ordonnances du pharmacien ne doit pas être vu comme un contrôle du travail du médecin, avec les connotations négatives que cela comporte, mais plutôt comme une sécurité supplémentaire pour la qualité de la prescription.

Annexe 1 : Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus. (M.L. Laroche, F. Bouthier, L. Merle, J-P. Charmes. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. La Revue de médecine interne, 2009, 7, 592-601)

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

Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Antalgiques			
1	Indométacine par voie générale	Chiono-Indocid [®] , Indocid [®] , Dolcidum [®] Gé	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	Butazololidine ^{®*}	Autres AINS sauf indométacine par voie générale Un seul AINS
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées ; prescription de 2 ^e intention Effets indésirables hématologiques sévères, à éviter Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'effet indésirable	
Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques			
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Anafamil [®] , Défanyl [®] , Laroxyl [®] , Elavyl [®] , Lydiomil [®] , Prothiaden [®] , Quiaxor [®] , Summonil [®] , Tofranil [®]	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphéazine, propéridazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Largactil [®] , Mofliem [®] , Modécate [®] , Neuleptil [®] , Nozman [®] , Piporil [®] , Tercian [®] , Trilitan Retard [®]	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométhazine en association, alimémazine	Donormyl [®] , Noctran [®] , Mépromazine [®] , Théralène [®]	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quétiapine), méprobamate
7	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométhazine en association, alimémazine	Phénergan [®] , Primalan [®] , Quiaadril [®] , Théralène [®] , Strop Tevstedt [®] , Allegerfon [®] , Atarax [®] , Dimégan [®] , Polaramine [®] , Célestamin [®] , Péraciane [®] , Aphilan [®]	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 Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, tolérédine, solifénacine	Diropan [®] , Driplane [®] , Detustol [®] , Vésicare [®]	Trosipium 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

		<i>Anxiolytiques, hypnotiques</i>	
10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (≥ 20 heures) : bromazépam, diazépam, chloridiazépoxide, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate, clorazépate—acépromazine, aceprométazine, estazolam	Lexomil [®] , Valium [®] , Novazam [®] , Gé-Liorax [®] , Lysanxia [®] , Urbanyl [®] , Nordaz [®] , Vician [®] , 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...)
		<i>Antihypertenseurs</i>	
11	Antihypertenseurs à action centrale : méthyllopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine	Aldomet [®] , Catapressan [®] , Physiciens [®] , Hyperium [®] , Esautic [®]	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope
12	Inhibiteurs calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine	Adalat [®] , Loxen [®] 20 mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral
13	Résérpine	Tensionnorme [®]	Sommolence, syndrome dépressif, trouble digestif
		<i>Antiarythmiques</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 indésirable
15	Disopyramide	Isorythm [®] , Rythmodan [®]	Insuffisance cardiaque et effet anticholinergique
<i>Antiagrégant plaquettaire</i>			
16	Ticlopidine	Ticlid [®]	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères
<i>Médicaments gastro-intestinaux</i>			
17	Cimétidine	Tagamet [®] , Stomécine [®]	Confusion, plus d'interactions médicamenteuses qu'avec les autres anti-H2
18	Laxatifs stimulants : bisacodyl, docusate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthracéniques à base de cascara, semmosides, bourdaine, séné, aloès du Cap...	Contalax [®] , Dulcolax [®] , Prépacol [®] , Janylene [®] , Fructines [®]	Exacerbation de l'irritation colique
			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
			Autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et résérpine
			Autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et antihypertenseurs à action centrale
			Tous autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et antihypertenseurs à action centrale
			Digoxine $\leq 0,125$ mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml
			Amiodarone, autres anti-arythmiques
			Clopidogrel, aspirine
			Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (famotidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteuses.
			Laxatifs osmotiques

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Hypoglycémisants				
19	Sulfamides hypoglycémisants à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	Glucidoral [®] , Ozidia LP [®]	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémisants à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
Autres relaxants musculaires				
20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène, tétrazépan	Lumirélatx [®] , Baclofène [®] , Liorésal [®] , Myolastan [®] , Panos [®] , Mégavix [®]	Somnolence, chutes et troubles mésiques (tétrazépan)	Thiocolchicoside, méphénésine
En fonction de la situation clinique				
21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénidyle, uropatépine, bipéridène), neuroleptiques sans olanzapine et rispéridone, benzodiazépines et apparentés	Eupressyl [®] , Médiatemsyl [®] , Minipress [®] , Alpress [®]	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24			Aggravation de l'état cognitif du malade	
25	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antihypertenseurs centraux (critère 11)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique, avec certains d'entre eux	
Critère avec une efficacité discutable				
26	Vasodilatateurs cérébraux : dihydroergotoxine, dihydrgocryptine, dihydroergocristine, ginkgo biloba, nicergoline, nafidroluryl, pentoxifylline, piribedil, moxislyte, vinbaurmine, raubasine-dihydroergocristine, troxeratine-vincamine, vincamine-ritoside, vincamine, piroctam	Hydergine [®] , Caperygyl [®] , Vasobral [®] , Iskédyl [®] , Ginkogink [®] , Tanakan [®] , Transial [®] , Sermion [®] , Praxilène [®] , Nafthlux [®] , Gévaran [®] , Diactane [®] , Torental [®] , Hatial [®] , Pentoflux [®] , Ge, Trivastal [®] , Carlytène [®] , Cervoxan [®] , Iskédyl [®] , Rheobral [®] , Rutovinamine [®] , Vincamine [®] , Vinca [®] , Axonyl [®] , Gabacef [®] , Nootropyll [®]	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chute chez les personnes âgées	Abstention médicamenteuse

Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutabile
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, témozépam > 15 mg/j, clotiazépam > 5 mg/j, loperazolam > 0,5 mg/j, lorMéazépam > 0,5 mg/j, zolpidem > 5 mg/j, zopiclone > 3,75 mg/j

Témesta® > 3 mg/j, Equilan® > 3 mg/j, Séresta® > 60 mg/j, Xanax® > 2 mg/j, Halcion® > 0,25 mg/j, Normison® > 15 mg/j, Vétran® > 5 mg/j, Havlan® > 0,5 mg/j, Noctamide® > 0,5 mg/j, Stilnox® > 5 mg/j, Ivalal® > 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

Médicaments gastro-intestinaux

28 Méprobamate

29 Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiénonium, scopolamine, clidinium bromure-chlordiazépoxide, dihexyvéine, belladone en association, diphénoxylate-atropine association

Karolégais®

Viscératine®, Scopoderm®, Scobuten®, Librax®, Spasmodex®, Gélumaline®, Suppomaline®, Diarseq®

Somnolence, confusion

Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques

Phloroglucinol, mébévérine

Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques

30 Antinauseux, antirrhinés, antitussifs, antivertigineux ayant des propriétés anticholinergiques : buclizine, diméthyltrinate, diphenhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine, pliméthixène, prométhazine, oxoméramazine, phéniramine, diphenhydramine en association, triprolidine en association, chlorphéramine...

Aphilan®, Dramamine®, Mercalm®, Nausicalm®, Nantamine®, Vogalène®, Vogalib®, Plitcan®, Agyrax®, Calmixène®, Rhinathiol®, Prométhazine®, Fluiscéal®, Transner®, Tussisédal®, Toplexi®, Fervex®, Actifed® jour et nuit, Actifed® rhume, Hunex® rhume, Rhinofétra®...

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-léucine, Pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques (clobutinol, oléxadine)

Antiagrégant plaquettaire

31 Dipyridamole

Assasatine®, Cléridium®, Persantine®, Coronarine®, Protangix®

Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hyptension orthostatique

Antiagrégants plaquettaires sauf ticlopidine

Antimicrobien

32 Nitrofurantoiné

Furadantine®, Furadoïne®, Microdoline®

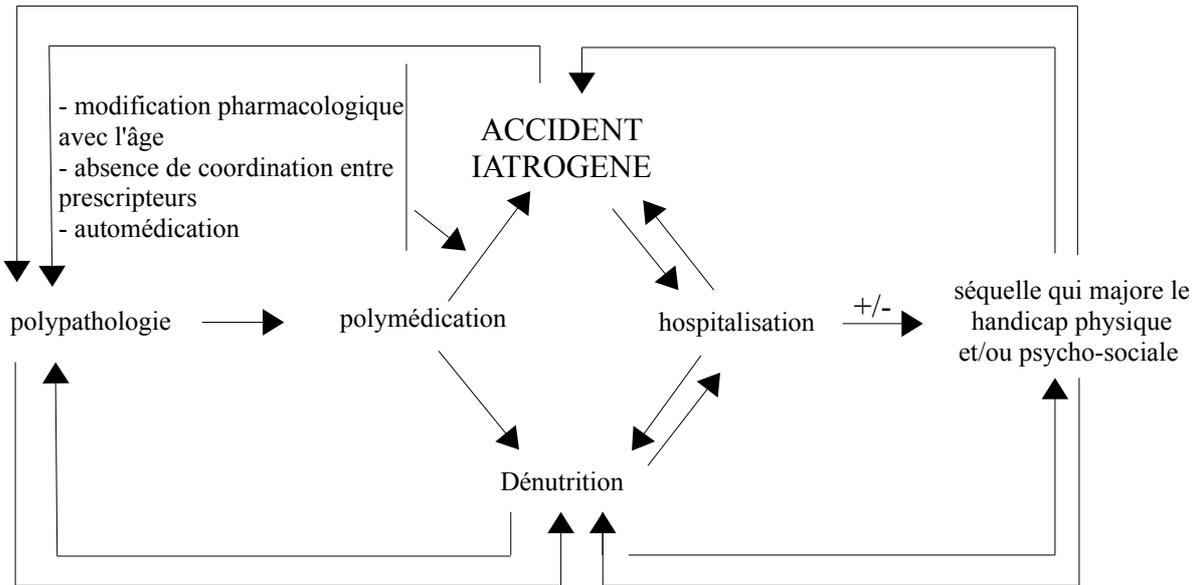
Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée ; peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, de neuropathie périphérique, de réaction allergique. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances

Antibiotique à élimination rénale adapté à l'anthiogramme

Annexe 2 : Risque d'une spirale de la iatrogénie chez le sujet âgé (S. Ferchichi, V. Antoine. Le bon usage des médicaments chez la personne âgée. La revue de médecine interne, 2004, volume 25, p.582-590)

Tableau 1 (Suite)				
	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<i>Associations médicamenteuses</i>				
33	Association de deux ou plus de deux psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique : 2 ou plus de 2 benzodiazépines ou apparentés ; 2 ou plus de 2 neuroleptiques ; 2 ou plus de deux antidépresseurs		Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables	Pas d'association
34	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques		Association non logique puisqu'elle conduit à donner conjointement un médicament bloquant les récepteurs muscariniques et un médicament qui élève le taux d'acétylcholine au niveau synaptique. Existence d'effets anticholinergiques, diminution de l'efficacité des anticholinestérasiques	Pas d'association

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



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1: Institut national d'études démographiques (INED). Population par groupe d'âges. (<http://www.ined.fr>)
- 2: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé, 06/2005. (<http://www.ansm.fr>)
- 3: P.Michel et al. Risques et qualité. Enquête nationale sur les effets indésirables (ENEIS), 2005
- 4: J. Belmin. Le vieillissement. Edition Med-line. 2003
- 5: S. Legrain, Y. Kagan. Guide de pratique de gériatrie. Edition Médiguides. 1998
- 6: Collège national des enseignants de gériatrie. Corpus de gériatrie. tome 1. 2000
- 7: M.A. Manciaux. Thérapeutique médicamenteuse en gériatrie. Ed.Masson. 1993
- 8: Agence national de sécurité du médicament et des produits de santé. Thesaurus : référentiel national des interactions médicamenteuses. (www.ansm.fr)
- 9: Barbeau, Guimond, Mallet. Médicaments et personnes âgées. Edisem. 1991
- 10: L.P. Balant, A. Eytan, A-E. Balant-Gorgia, Pharmacocinétique chez le sujet âgé, La lettre du pharmacologue, 1991
- 11: C.G. Swift, Pharmacodynamics : changes in homeostatic mechanisms, receptor and target organ sensitivity in the edarly, British Medical Bulletin, 1990
- 12: R. Berkow, Beers, H. Mark. Le manuel MERCK de gériatrie. 2ème édition. 2002
- 13: Enquête INSEE-CREDES. La santé et les soins médicaux. 1991-1992
- 14: Etude CREDES. Enquête sur la santé et la protection sociale. France 2000
- 15: J. Schuler, C. Duckelmann, W. Beindl, E. Prinz, T. Michalski, M. Pichler. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria. Wien Klin Wochenschr, 2008
- 16: L'assurance maladie. Le parcours de soins coordonnés. (www.ameli.fr)
- 17: M. Michot-Casbas. Automédication et libre accès aux médicaments , enjeux de la responsabilité et de l'éducation des patients, 2009. (www.ethique.inserm.fr)

- 18: P. Queneau . L'automédication, source d'accidents?. Médecine, 2008, volume 4, numéro 5,203-6
- 19: Observatoire régional de la santé de Franche-Comté. L'automédication et l'observance thérapeutique chez les personnes âgées de plus de 70 ans en 2003.(www.orsp-franche-comte.org)
- 20: J. Doucet. Thérapeutique de la personne âgée. Maloine. 1998
- 21: Maloine. Dorosz. 29ème édition. 2010
- 22: C. Bélicard-Pernot, P. Manckoundia, E. Ponavoy, O. Rouaud. Utilisation des antidépresseurs chez les sujet âgés. La revue de medecine interne, 2009, vol 30, 11,p.947-954
- 23: Hanon Olivier. Hypertension artérielle du sujet âgé. La Presse médicale, 2009, volume 38, p.614-620
- 24: D. Graillet, V. Quipourt,B. Bouillet, J-M Petit. Diabète de type 2 chez le sujet âgé : quelles spécificités?. La Revue de médecine interne, 2012, volume 33, p. 575-579
- 25: Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé . Les nouveaux anticoagulants oraux, 04/2012 .(www.ansm.santé.fr)
- 26: Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Brooks J, Reuben DB, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med, 1991, 151 : 1825-32
- 27: Beers et al. . Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults . Arch Intern Med, 2003, 163 : 2716-24
- 28: A. Samalea Suarez, X. Gérard, J. Petermans, T. Van Hees. Prescription inappropriée chez la personne âgée : une forme d'inertie thérapeutique. Revue médicale de Liège, 2010, 65
- 29: M.L. Laroche, F. Bouthier, L. Merle, J-P. Charmes. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. La Revue de médecine interne, 2009, 7, 592-601
- 30: E.Barre, L. Bisseux, F. Chiadmi, A. Toledano et al. . Interactions médicamenteuses dans une population âgée : étude propective de leur fréquence et de leur gravité auprès de 56 malades. La Presse médicale, vol 34, 12, 2005, p. 837-841
- 31: M.Andro, S. Estivin, A.Gentric. Prescriptions médicamenteuses en gériatrie : overuse, misus, underuse. Analyse quantitative à partir des ordonnances de 200 patients entrant dans un service de court séjour gériatrique. La revue de médecine interne, 2012, volume 33, p.122-127

- 32: Pr Legran S.. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. Haute autorité de santé, 2005
- 33: M. Lachamp, V. Pauly, R. Sambuc, X. Thirion et al.. Impact de la modification des prescriptions chez les sujets âgés hospitalisés en service de court séjour gériatrique en termes de coût. La Revue de médecine interne, 2012, volume 33, p. 482-490
- 34: Fauchais A-L, Ploquin I, Ly K, Rhaïem K et al.. Iatrogénie chez le sujet âgé de plus de 75 ans dans un service de posturgences. La revue de médecine interne, 2006, volume 27, p. 375-381
- 35: N. Salles-Montaudon, A. Fourrier, JF. Dartigues et al. Evolution des traitements médicamenteux des personnes âgées vivant à domicile. Revue de médecine interne, 2000, volume 21
- 36: M. Cécile, V. Seux, V. Pauly, S. Tassy et al.. Accidents iatrogènes médicamenteux chez le sujet âgé hospitalisé en court séjour gériatrique : étude de prévalence et des facteurs de risques. La Revue de médecine interne, 2009, volume 30, p.393-400
- 37: N.Foucher, B. Lahille, N. Bernard et al.. Influence de l'hospitalisation sur la polymédication des sujets de plus de 60 ans. La Revue de médecine interne, 2009, 30, p20-24
- 38: Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé. Citalopram et escitalopram : lettre aux professionnels de santé, 12/2011.(www.anism.sante.fr)
- 39: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Réévaluation par la commission de transparence de médicaments de la classe des vasodilatateurs, 12/2004.(www.anism.sante.fr)
- 40: La haute autorité de santé. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte, 2009. (www.has-sante.fr)
- 41: Vidal Online. Déremboursement de plus de 100 spécialités à partir du 1er mars 2012, JO 01/2012.(www.vidalonline.com)
- 42: B. Bongue, ML. Laroche,S. Gutton, A. Colvez, R. Guéguen, JJ. Moulin. Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France : a population based study from the french national insurance healthcare system.. European journal of clinical pharmacology, 2011, volume 67 : 1291-9
- 43: S. Ferchichi, V. Antoine. Le bon usage des médicaments chez la personne âgée. La revue de médecine interne, 2004, volume 25, p.582-590
- 44: K. Beuzit, A. Arnaud, C. Remblier et al.. Analyse de prescription en institution gériatrique. J. Pharm clin, 2003, volume 22, p.18-22

45: Ordre national des pharmaciens. Code de déontologie des pharmaciens. Code de la santé publique, 4ème partie, livre II, titre III, chapitre V

46: Cespharm : éducation et prévention pour la santé. Rôle du pharmacien. (www.cespharm.fr)

47: Ordre National des Pharmaciens. Le dossier pharmaceutique. (www.ordre.pharmacien.fr)

48: Le dossier pharmaceutique, un outil d'avenir pour la profession . Les Nouvelles Pharmaceutiques.2007, n° 337 : 4-5

49: M.C Husson. Thériaque : base de données indépendante sur le médicament, outil de bon usage pour les professionnels de santé. Annales Pharmaceutiques Françaises, 2008, volume 66, n° 5-6, p.268-277

REFERENCES DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Causes iatrogènes de chutes et de malaises. Corpus de gériatrie, tome 1, 2000.

Figure 2 : Causes possibles d'état confusionnel. Corpus de gériatrie, tome 1, 2000.

Figure 4 : Médicaments métabolisés de façon importante lors du premier passage hépatique. Médicaments et personnes âgées, Edisem, 1991.

Figure 5 : Médicaments fortement liés à l'albumine. Thérapeutique médicamenteuse en gériatrie, Ed. Masson, 1993.

Figure 6 : Médicaments dont la clairance hépatique est diminuée. Thérapeutique médicamenteuse en gériatrie, Ed. Masson, 1993

Figure 9 : Principaux médicaments susceptibles d'un effet exagéré chez le sujet âgé. Thérapeutique médicamenteuse en gériatrie, Ed. Masson, 1993.

Figure 10 : Impact des pathologies sur la pharmacocinétique. Thérapeutique médicamenteuse en gériatrie, Ed. Masson, 1993.

Figure 11 : Quelques interactions médicament-maladie chez la personne âgée. Manuel MERCK de gériatrie 2ème édition, 2002.

Figure 12 : Répartition des personnes âgées de plus de 70 ans selon leur nombre de maladies. Enquête INSEE-CREDES 1991-1992

Figure 13 : Exemples de pathologies des sujets âgés de plus de 60 ans. Enquête CREDES, 2000.

Figure 14 : Principaux facteurs de polymédication chez le sujet âgé . La Revue de Gériatrie, 1998

Nom – Prénoms : CHARPENTIER Marion, Myriam, Michelle

Titre de la thèse : Prescriptions médicales et iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé :
analyse de cinquante ordonnances de médecine de ville

Résumé de la thèse :

La qualité de la prescription médicamenteuse chez les personnes âgées est un enjeu important pour lutter contre la iatrogénie médicamenteuse. La prévalence des maladies chroniques augmente avec l'âge et le nombre de médicaments présents sur les ordonnances des personnes âgées ne cesse lui aussi d'accroître. Après avoir détaillé les causes et les conséquences d'iatrogénie médicamenteuse, nous montrerons grâce à notre travail la présence du risque iatrogène chez les personnes âgées. Pour cela, nous avons analysé cinquante ordonnances de médecine de ville de patients âgés de plus de soixante-cinq ans et non institutionnalisés. Le rôle du pharmacien d'officine est primordial dans la prévention du risque thérapeutique médicamenteux. Nous évoquerons avec quels moyens le pharmacien peut lutter contre la iatrogénie médicamenteuse au sein de l'officine.

MOTS CLÉS : PERSONNE AGÉE, IATROGENIE MEDICAMENTEUSE, MEDICAMENTS
POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉS, INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES,
RÔLE DU PHARMACIEN

JURY

PRÉSIDENT : Mr François LANG,
Professeur de Pharmacologie,
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : Mme Sylvie PIESARD,
Professeur de Chimie Thérapeutique,
Faculté de Pharmacie de Nantes

Mme Florence PERREL,
Pharmacien d'Officine
