



iatrogénie médicamenteuse

Et sujet âgé

Dr Nicolas POLETTTO
Dr Thomas GILBERT

Iatrogénie médicamenteuse ?

OMS (1969)

« tous les effets nocifs, involontaires et indésirables d'un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme, à des fins prophylactiques, diagnostiques et thérapeutiques »

Du grec ancien iatrós « médecin » et gennáô « engendrer »



Iatrogénie médicamenteuse ?

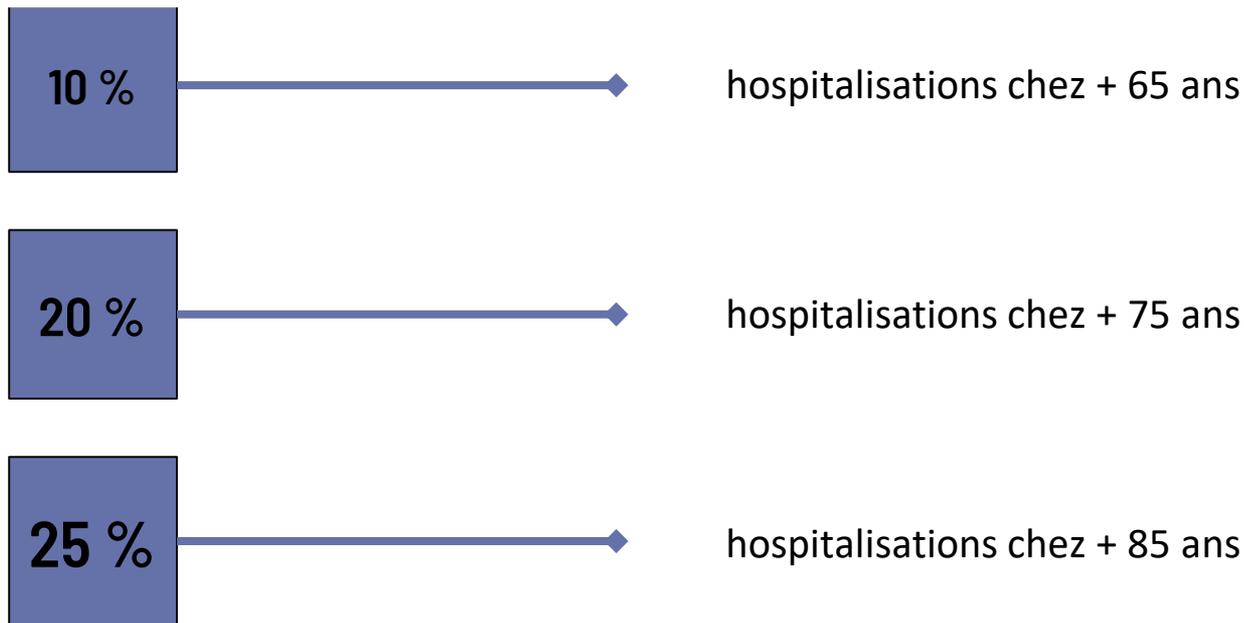
Évitable:

- prescription inappropriée
- erreur de prise
- interaction médicament – médicament
- interaction médicament – aliment
- automédication

Non évitable:

- effet indésirable lié au médicament lui-même
- réaction allergique

iatrogénie médicamenteuse et personnes âgées

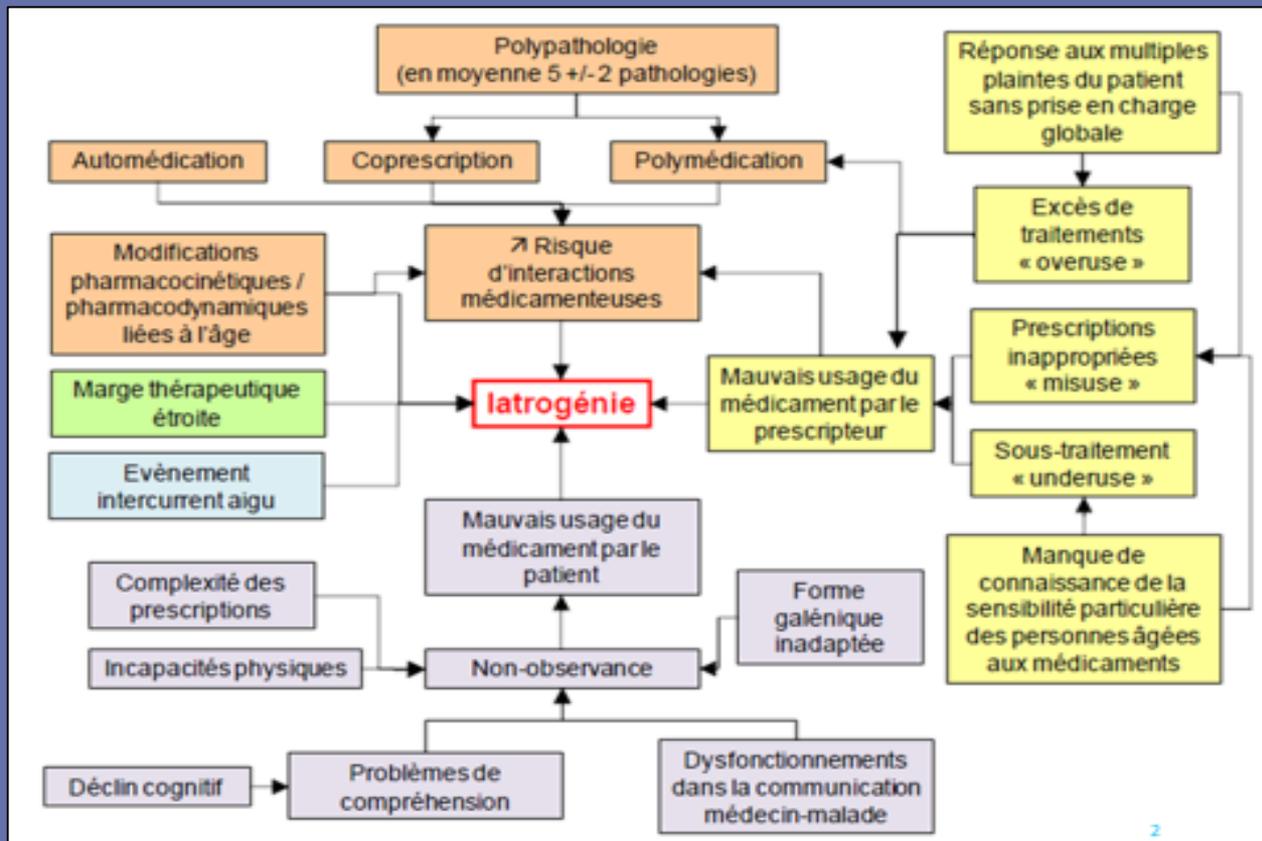


50 à 70 % des événements indésirables sont considérés comme évitables

Pourquoi les personnes âgées sont elles plus à risque ?



Pourquoi les personnes âgées sont elles plus à risque ?



Polypathologie

Polymédication



Polypathologie

Polymédication

L'OMS

« Administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments »

> 5 médicaments

> 10 médicaments (polymédication excessive)



Polymédication

> 65 ans

20 % de la population
française

± 40 % de la
consommation de
médicaments en ville



Polymédication

> 65 ans

20 % de la population française

± 40 % de la consommation de médicaments en ville



rapport HAS 2006 : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/traceur_has_fichesynt_h_sujetage.pdf

> 65 ans
27% à 39%

+ 5 mdts

> 75 ans
14 à 49 %

+ 5 mdts



Automédication !!

(Rankin Cochrane 2018)

IRDES (Institut de recherche et de documentation en économie de la santé)

Polymédication

> 65 ans

20 % de la population française

± 40 % de la consommation de médicaments en ville



rapport HAS 2006 : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/traceur_has_fichesynt_h_sujetage.pdf

> 65 ans
27% à 39%

+ 5 mdts

> 75 ans
14 à 49 %

+ 5 mdts



Automédication !!

(Rankin Cochrane 2018)

IRDES (Institut de recherche et de documentation en économie de la santé)

Chaque nouvelle spécialité administrée

+ 12 à 18 %

risque d'effet indésirable



Calderon-Larranaga et al., 2012

Polymédication

> 65 ans

20 % de la population française

± 40 % de la consommation de médicaments en ville



rapport HAS 2006 : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/traceur_has_fichesynt_h_sujetage.pdf

> 65 ans
27% à 39%

+ 5 mdts

> 75 ans
14 à 49 %

+ 5 mdts



Automédication !!

(Rankin Cochrane 2018)

IRDES (Institut de recherche et de documentation en économie de la santé)

Chaque nouvelle spécialité administrée

+ 12 à 18 %

risque d'effet indésirable



Calderon-Larranaga et al., 2012

Polymédication facteur prédictif de:

- durée des séjours hospitaliers

- réadmissions hospitalières

- mortalité



Campbell et al., 2004 ; Frazier 2005 ; Sehgal et al., 2013



» EN FRANCE

LES PERSONNES ÂGÉES : LA POLYMÉDICATION ET LES ACCIDENTS



• Les accidents médicamenteux seraient responsables de **130 000 hospitalisations** par an et de **7 500 décès** parmi les personnes de plus de 65 ans (soit plus que le nombre de tués sur la route).



- En France, **9 millions** d'individus souffriraient de polyopathie.
- **3,9 millions** ont au moins 5 traitements différents et sont donc exposés au risque d'accident¹.
- Les effets indésirables des médicaments sont deux fois plus fréquents en moyenne **après 65 ans**².



• Les accidents iatrogéniques chez les personnes âgées de plus de 65 ans représentent :
• **10 à 20%** des admissions aux urgences
• **3,4%** des hospitalisations
• **7 500** décès par an

• **40%** des personnes de plus de 75 ans : prescription de plus de 10 médicaments sur 3 mois³.



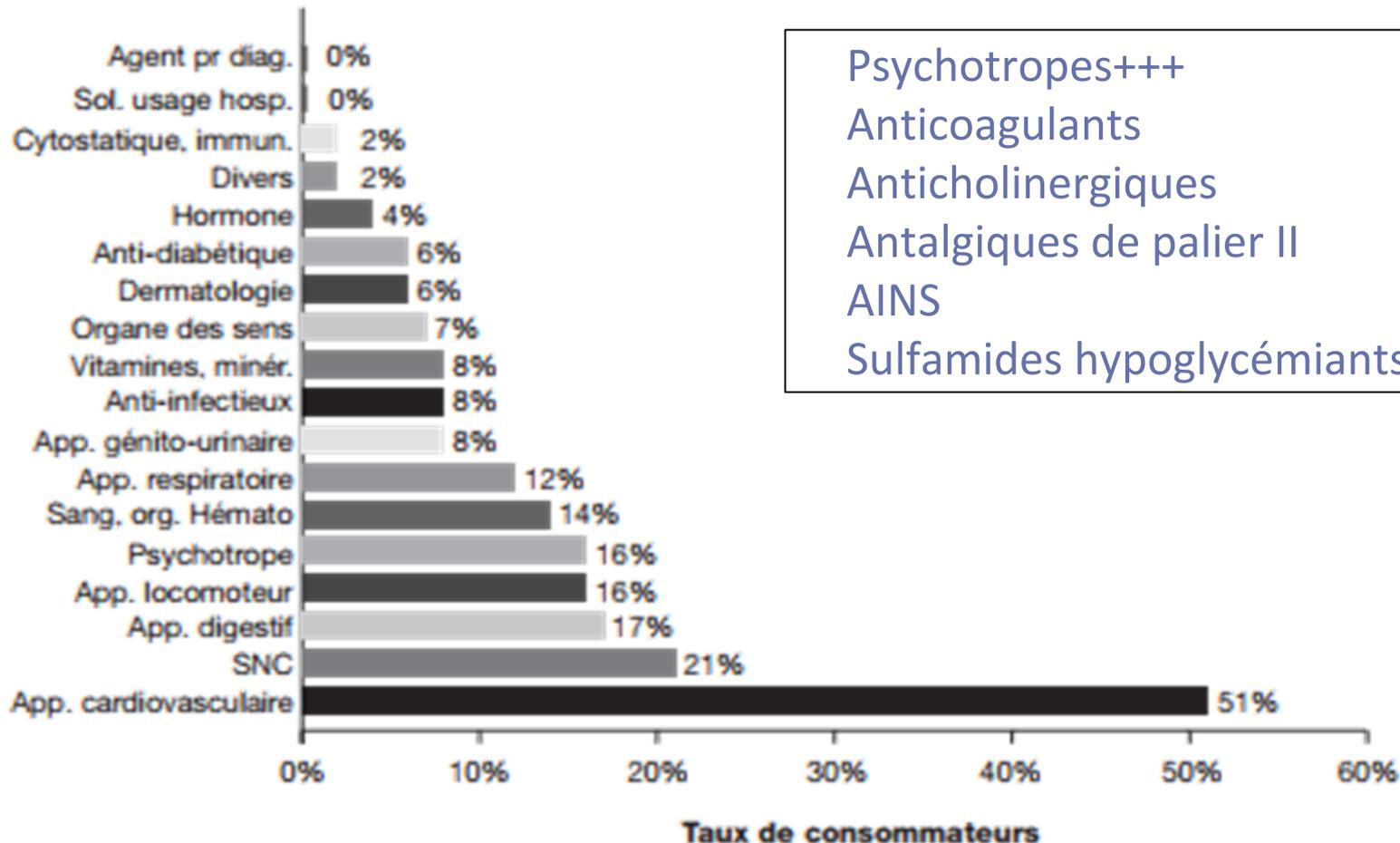
• **Beaucoup d'accidents seraient évitables** jusqu'à **70%** selon certaines études⁴.

¹ Source : Assurance Maladie : Pr Sylvie Legrain, gériatre et médecin de santé publique à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris.

² Source : Bégaud B et al : Does age increase drug reaction ? Br J.clin. Pharmacol ; 2002 ; 54 : 548-552

³ Source : IRDES n° 213 - Octobre 2015

⁴ Source : Pr Sylvie Legrain "Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé", HAS 2005 - Études (Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital : prospective analysis of 18 820 patients. BMJ 2004;329 (7456):15-9).



Psychotropes+++

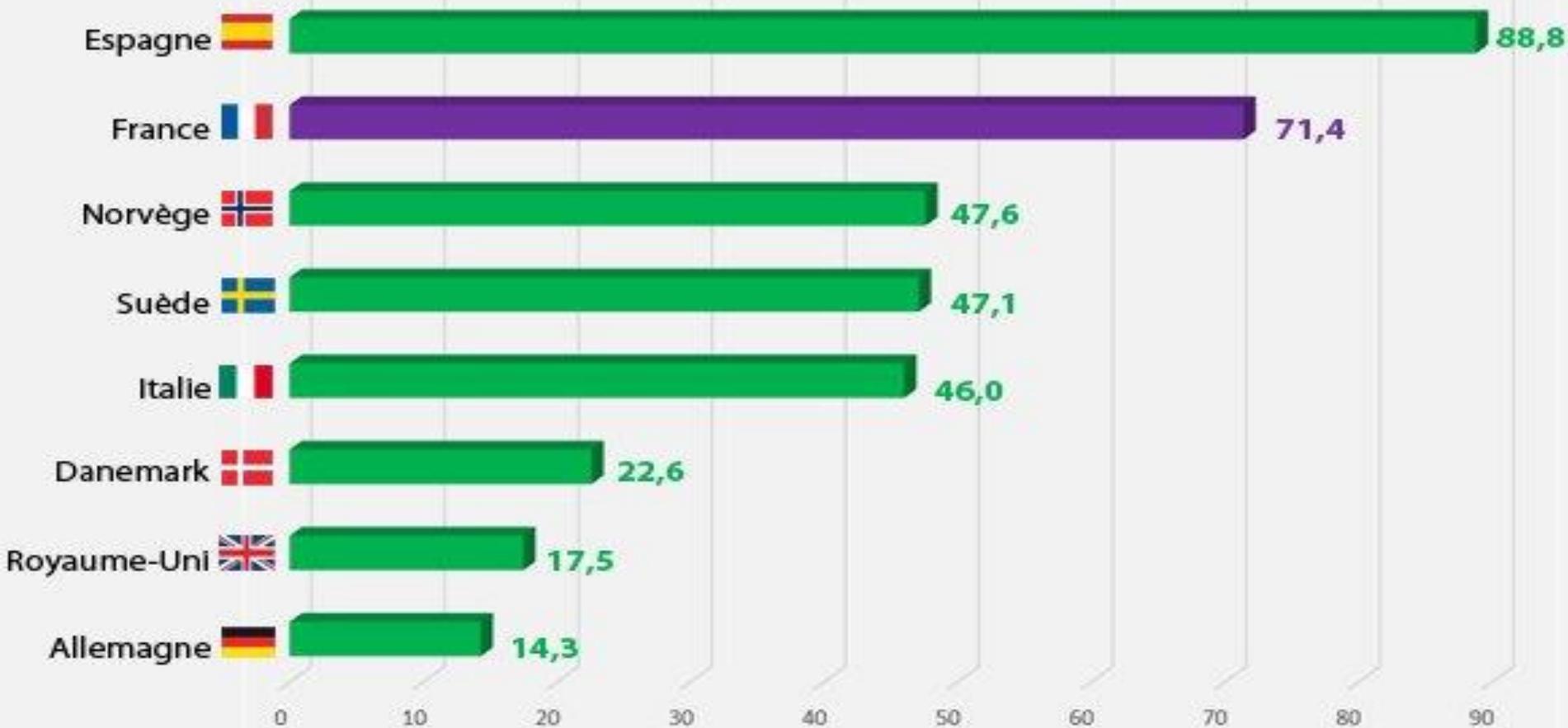
Anticoagulants

Anticholinergiques

Antalgiques de palier II

AINS

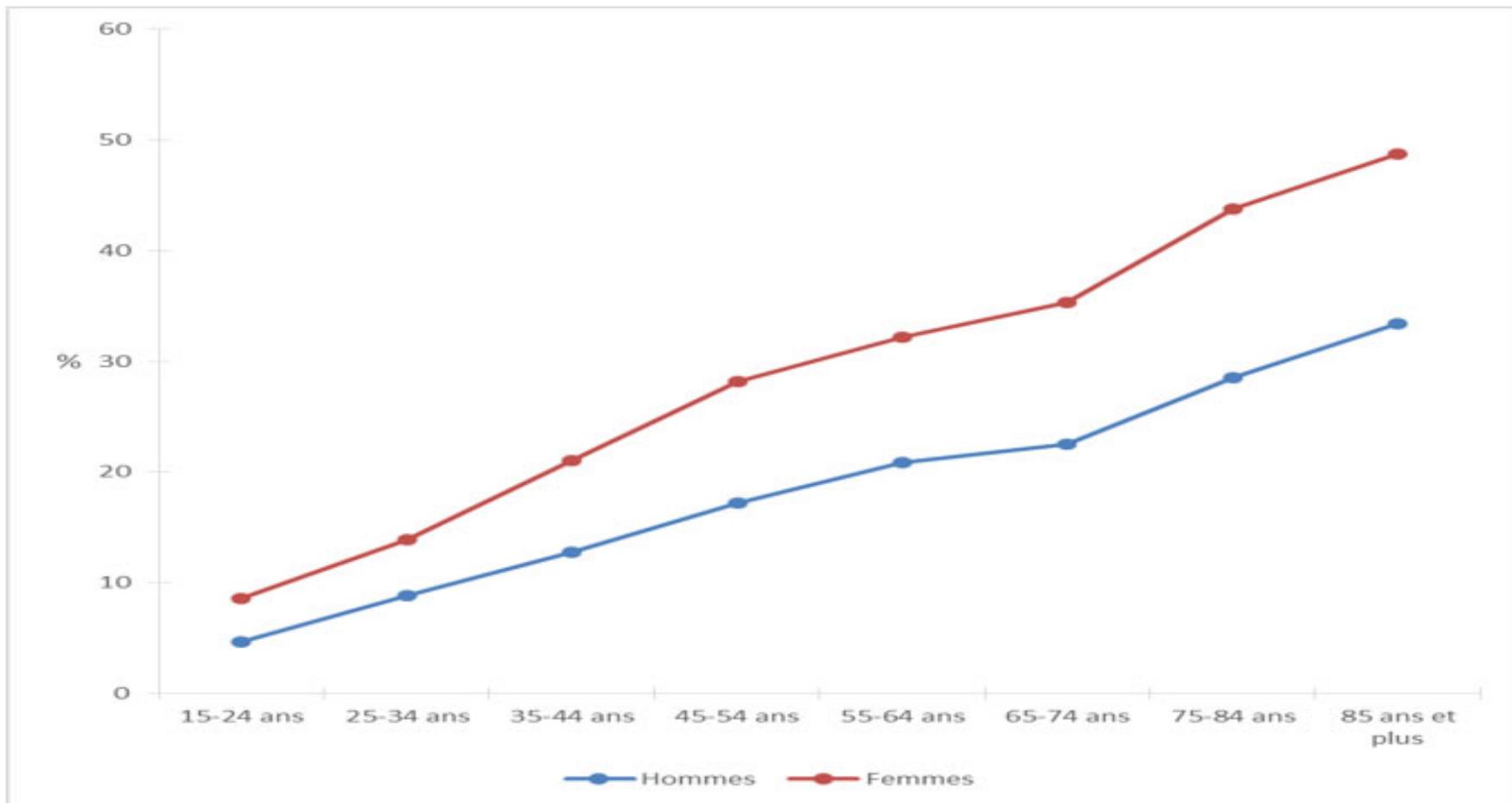
Sulfamides hypoglycémiants et glinides



Consommation de benzodiazépines en 2015 dans 8 pays européens exprimée en nombre de DDJ/1000H/J

Source: État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France - Avril 2017 (www.ansm.sante.fr)

Prévalence des remboursements des médicaments psychotropes en 2017 selon l'âge et le sexe (%)



Source : Échantillon généraliste des bénéficiaires simplifié, CNAM, exploitation OFDT

Polymédication = Risques d'interactions médicamenteuses

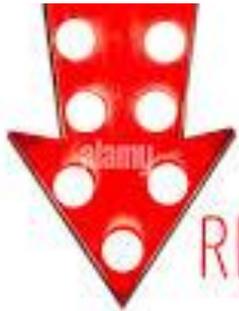
INTERACTION PHARMACODYNAMIQUE

= Effet conjoint ou inverse sur la
cible thérapeutique



INTERACTION PHARMACOCINETIQUE

= modification du métabolisme ou
l'élimination du médicament aboutissant à
des situations de surdosage, sous-dosage,
voire effets toxiques



RISK

BENEFIT



Effets indésirables

Les épouvantails

- Psychotropes+++
- Anticoagulants (cf. [enquête ENEIS](#))
- Anticholinergiques
- Antalgiques de palier II-III
- AINS
- Sulfamides hypoglycémiants et glinides

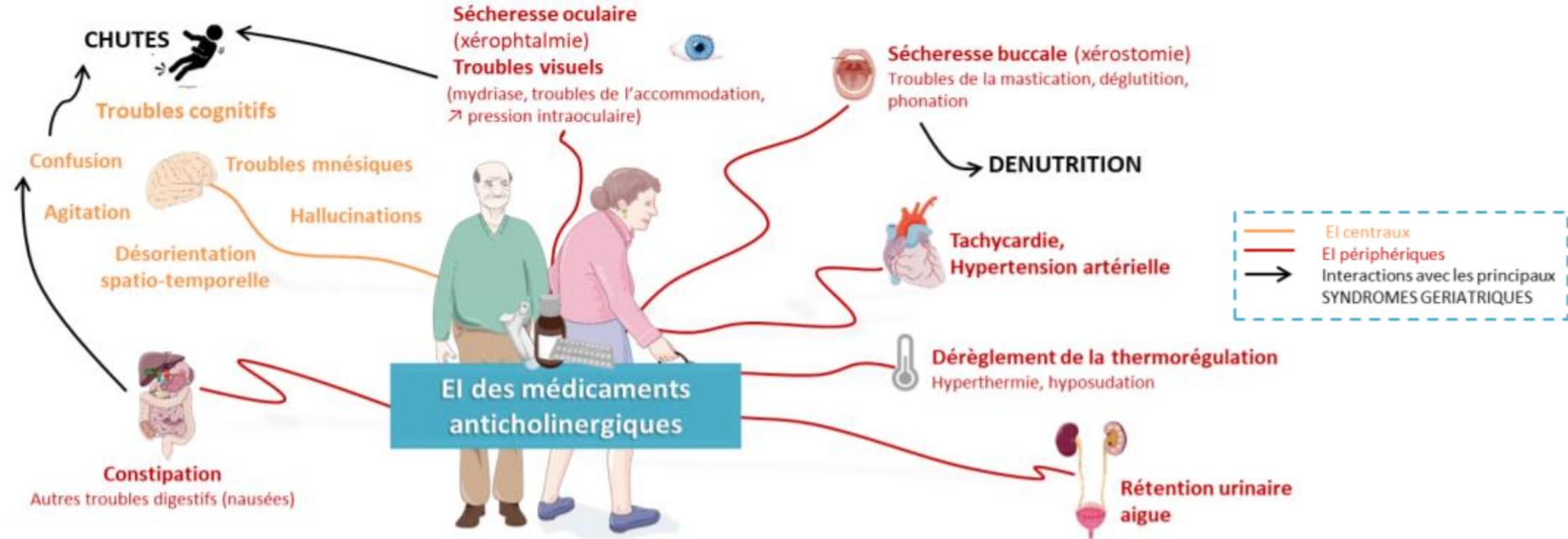


Syndrome anticholinergique

Effets indésirables anticholinergiques ^{2, 3, 4, 5}

2 types d'effets indésirables (EI) anticholinergiques :
Effets centraux et périphériques

Ces EI peuvent favoriser les principaux syndromes gériatriques.



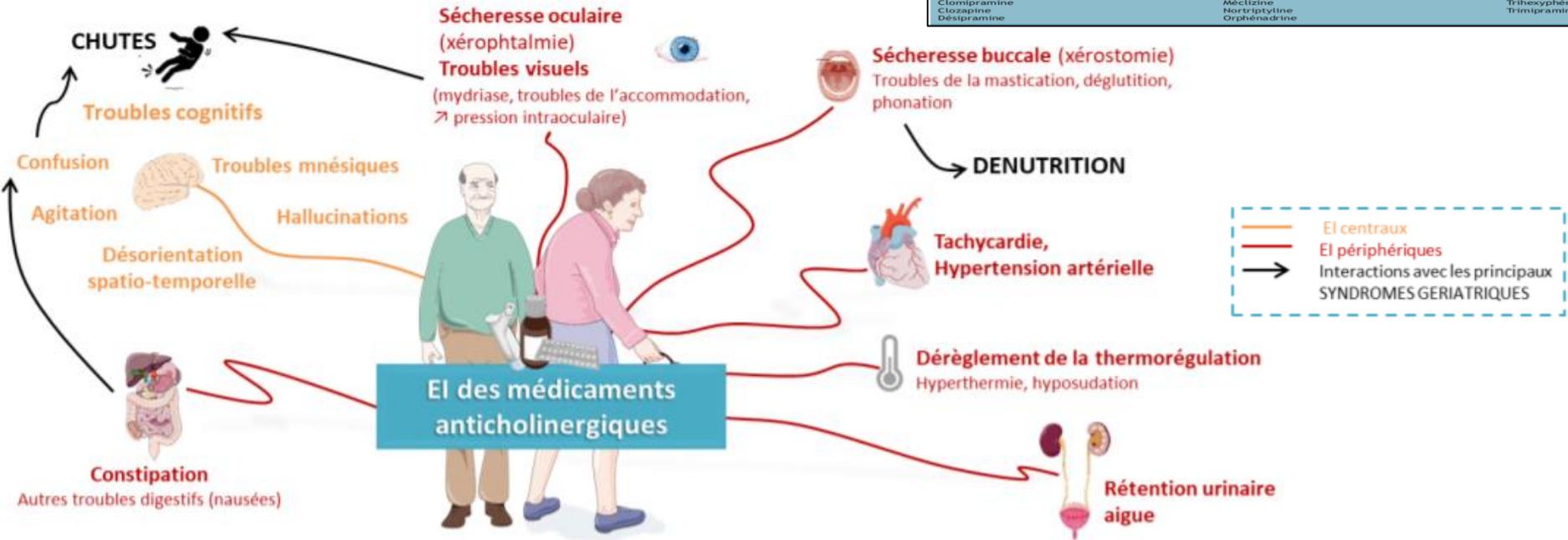
Syndrome anticholinergique

Effets indésirables anticholinergiques 2, 3, 4, 5

2 types d'effets indésirables (EI) anticholinergiques :
Effets centraux et périphériques

Ces EI peuvent favoriser les principaux syndromes gériatriques.

Tableau 3 Échelle des médicaments anticholinergiques (Anticholinergic Drug Scale [ADS]).		
Niveau 1 : potentiel anticholinergique démontré		
Acide valproïque	Dipyridamole	Oxazépam
Alprazolam	Divalproex	Oxycodone
Amantadine	Famotidine	Pancuronium
Ampicilline	Fentanyl	Paroxétine
Azathioprine	Fluoxétine	Perphénazine
Bromocriptine	Fluphénazine	phénézine
Capsofil	Flurazépam	Piperacilline
Cefoxitine	Fluvoxamine	Prednisolone
Céphalosine	Furazémide	Prochlorpérazine
Chloridiazépoxide	Gentamicine	Sertraline
Chlorthaldone	Hydralazine	Témazépam
Cindamycine	Hydrocortisone	Thiothixène
Clonazépam	Isosorbide	Thiophylline
Chlorazépate	Lopéramide	Tramadol
Coléline	Lorazépam	Triamcinolone
Cortisone	Méthylprednisolone	Triavène
Cyclosporine	Midazolam	Triazolam
Dexaméthasone	Morphine	Vancomycine
Diazépam	Nifédipine	Warfarine
Digoxine	Nizatidine	
Diltiazem	Olanzapine	
Niveau 2 : effet anticholinergique habituellement observé à dose élevée		
Carbamazépine	Disopyramide	Oscarbazépine
Cimétidine	Loxapine	Pimozide
Cyclobenzaprine	Mépridine	Ranitidine
Cyproheptadine	Méthotriméprazine	
Niveau 3 : potentiel anticholinergique élevé		
Amitriptyline	Dicyclomine	Oxybutynine
Atropine	Diméthylhydrinate	Procyclidine
Benztropine	Diphenhydramine	Prométhazine
Bromphéniramine	Doxépine	Propanthéline
Chlorphéniramine	Hydroxyzine	Pyrilamine
Chlorpromazine	Hyoscyamine	Scopolamine
Clémastine	Imipramine	Toltérodine
Clozapine	Méclizine	Trihexyphénydyl
Clozapine	Nortriptyline	Trimipramine
Désipramine	Orphénadrine	



2. Gégu, M. 2014. « Anticholinergiques oraux et inhalés chez le sujet âgé : leurs effets indésirables débordent le strict périmètre de la pneumologie ». Info Respiration, n° 124: 31-34. 3. Briet, J. 2015. « Coefficient d'Imprégnation Anticholinergique : Mise au point d'un nouveau score et application en population psychiatrique. » Thèse de Pharmacie, Université de Dijon, 90p 4. Boustani, M. 2008. « Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application ». Aging Health 4 (3): 311-20. 5. Csajka, C. 2017. « Détecter et évaluer l'impact des médicaments anticholinergiques » Revue Médical Suisse

Scores anticholinergiques



Anticholinergic burden results

Recalculate PDF XLS

The results of anticholinergic risk (low / medium / high) obtained with each scale are linked to the risk categorization made by the authors or developers of each one of them

Scale	Result	Risk
ACB	5	HIGH RISK
ARS	1	LOW RISK
Chew	0	WITHOUT RISK
ADS	4	HIGH RISK
AAS	4	HIGH RISK
ALS	5	HIGH RISK
CrAS	7	HIGH RISK
Duran	4	HIGH RISK
ABC	6	HIGH RISK

Medication	Scales									
	ACB	ARS	Chew	ADS	AAS	ALS	CrAS	Duran	ABC	
ALPRAZOLAM (0.75 mg)	1	0	0	0	0	1	1	0	3	
OXAZEPAM (50 mg)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
PREGABALINE (150 mg)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
RISPERIDONE (5 mg)	1	1	0	0	0	1	1	1	0	
TRAMADOL (400 mg)	0	0	0	1	0	2	2	1	0	
TRIHEXYPHENIDYL (5 mg)	3	0	0	3	4	0	3	2	3	

DBI Results (Note: This scale, unlike the above, considers drug dose prescribed in the calculation)

Medication	DBI
ALPRAZOLAM (0.75 mg)	0.60
OXAZEPAM (50 mg)	0.83
PREGABALINE (150 mg)	0.50
RISPERIDONE (5 mg)	0.91
TRAMADOL (400 mg)	0.73
TRIHEXYPHENIDYL (5 mg)	0.83
Results	HIGH RISK 4.40

<https://www.anticholinergicscales.es>

Scores anticholinergiques



PAYS DE LA LOIRE

CAMPAGNE RÉGIONALE : ÉVALUATION DE LA CHARGE ANTICHOLINERGIQUE DES PRESCRIPTIONS MÉDICAMENTEUSES DES PERSONNES ÂGÉES HOSPITALISÉES

Prescription patient :



V1 octobre 2021

Médicaments (DCI)	Score CIA	Classe thérapeutique	Score ACB	Classe thérapeutique
alprazolam	1	Anxiolytique	1	Anxiolytique
TRIHÉXYPHENIDYLLe	3	Antiparkinsonien	3	Antiparkinsonien
pregabaline	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
oxazepam	1	Anxiolytique	#N/A	#N/A
tramadol	1	Analgésique	#N/A	#N/A
risperidone	1	Antipsychotique	1	Antipsychotique
	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A

Charge anticholinergique totale de la prescription selon CIA

7

[Besoin d'une alternative ?](#)

Imprégnation anticholinergique considérée élevée si score ≥ 5 .

Evaluation effets périphériques

Charge anticholinergique totale de la prescription selon ACB

5

[Besoin d'une alternative ?](#)

Impact cognitif global considéré significatif si score ≥ 4 .

Evaluation effets centraux

Scores anticholinergiques

CAMPAGNE RÉGIONALE : ÉVALUATION DE LA CHARGE ANTICHOLINERGIQUE DES PRESCRIPTIONS MÉDICAMENTEUSES DES PERSONNES ÂGÉES HOSPITALISÉES

CIA

Classe thérapeutique	Score CIA = 1	Score CIA = 2	Score CIA = 3
Analgésique	Codeine		
	Fentanyl		
	Morphine	Phétidine	
	Oxycodone		
	Tramadol		
Antiarythmique	Digoxine	Disopyramide	
	Isosorbide		
Antiasthmatique	Theophylline		Ipratropium
Antibactérien	Ampicilline		
	Cefoxitine		
	Clindamycine		
	Gentamicine		
	Piperacilline		
	Vancomycine		
Anticoagulant	Warfarine		
Antidépresseur	Bupropion		Amitriptyline
	Citalopram		Amoxapine
	Duloxetine		Clomipramine
	Fluoxetine		Doxepine
	Fluvoxamine	Dosulepine	Imipramine
	Mirtazapine	Paroxetine	Maprotiline
	Phénelzine		Nortriptyline
	Sertraline		Trimipramine
	Trazodone		

ACB *(toutes les molécules non commercialisées à ce jour sur le marché français ont été retirées de ce tableau)*

Classe thérapeutique	Score ACB = 1	Score ACB = 2	Score ACB = 3
Analgésique	Codeine		
	Fentanyl		
	Morphine		
Antiarythmique	Digoxine		
	Disopyramide		
	Isosorbide		
Antiasthmatique	Theophylline		
Antibactérien	/	/	/
Anticoagulant	Warfarine		
Antidépresseur	Bupropion		Amitriptyline
	Fluvoxamine		Amoxapine
	Trazodone		Clomipramine
			Doxepine
			Imipramine
			Nortriptyline
			Paroxetine
			Trimipramine

Syndrome sérotoninergique

Évaluer le patient

Les symptômes commencent dans un intervalle allant de quelques heures à 1 journée suivant l'augmentation de la dose ou l'ajout d'un médicament

Faible

Nervosité
Insomnie
Nausée/
diarrhée

Tremblements
Pupilles dilatées

Modéré

Hyperréflexie
Transpiration
Agitation/
fébrilité

Clonus inductible
Mouvements oculaires
d'un côté à l'autre

Grave

Fièvre >38,5° C/101,3° F
Confusion/delirium
Clonus/rigidité soutenus

Rhabdomyolyse
Décès

Syndrome sérotoninergique

Évaluer le patient

Les symptômes commencent dans un intervalle allant de quelques heures à 1 journée suivant l'augmentation de la dose ou l'ajout d'un médicament

Faible		Modéré		Grave	
Nervosité	Tremblements	Hyperréflexie	Clonus inductible	Fièvre >38,5° C/101,3° F	Rhabdomyolyse
Insomnie	Pupilles dilatées	Transpiration	Mouvements oculaires d'un côté à l'autre	Confusion/delirium	Décès
Nausée/diarrhée		Agitation/fébrilité		Clonus/rigidité soutenus	

ÉVITER : **Le groupe A** avec **le groupe A** ou **le groupe A** avec **le groupe B**

USER DE

PRUDENCE : Si DEUX médicaments ou plus du **groupe B** sont utilisés, surtout si UN est utilisé à forte dose

SURVEILLER : Si un patient utilise un médicament du **groupe B** et qu'un deuxième du **groupe B** est ajouté, il faut commencer à une faible dose, l'augmenter prudemment et surveiller les symptômes pendant 24 à 48 heures après chaque changement

Groupe A

IMAO A et B non sélectifs et irréversibles

Isocarboxazide
Isoniazide
Phénelzine
Tranylcypromine

IMAO A et B non sélectifs et réversibles

Linézolide

IMAO B sélectifs et irréversibles

Séfégliline (non sélective à plus fortes doses)
Rasagiline

IMAO A sélectifs et réversibles

Moclobémide
Chlorure de méthylthionium (non sélectif à plus fortes doses)

Groupe B

Antidépresseurs

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : paroxétine, fluvoxamine, sertraline, citalopram, escitalopram, fluoxétine
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) : venlafaxine, desvenlafaxine, duloxétine
Antidépresseurs tricycliques : clomipramine, imipramine

Opioides et autres analgésiques

Tramadol, mépéridine, méthadone, fentanyl (improbable avec la morphine, la codéine, l'oxycodone, la buprénorphine)

Médicaments contre la toux, le rhume et les allergies

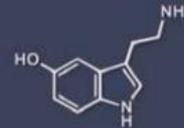
Dextrométhorphan (« DM »), chlorphéniramine

Produits de santé naturels

Millepertuis, L-tryptophane, anorexigènes

Drogues illicites

Ecstasy (MDMA), amphétamines, cocaïne



Fréquemment mentionnés, mais sont des causes improbables du syndrome sérotoninergique

Triptans (p. ex. sumatriptan)

Antidépresseurs : amitriptyline, mirtazapine, trazodone

Antémétiques ; antagonistes des récepteurs 5-HT3

(p. ex. ondansétron), métoclopramide

Buspirone, lithium

Boyer LW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352:1112-09.

Garbino DM. Serotonin Syndrome.

Colman K. A systematic review of the serotonergic effects of Mirazapine. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2005; 21(2):117-20.

Colman K. Triptans, serotonergic agonists, and serotonin syndrome (serotonin toxicity): a review. *Headache* 2010; 50(2):294-72.

Colman K. Mirtazapine overdose inhibitors, opioid analgesics and serotonin toxicity. *Br J Anaesth* 2005; 95(570):434-41.

Colman K. CNS toxicity involving mirtazapine. *Am J Psychopharmacol*. 2011 Mar;23(3):422-31.

Heckler J et al. Incidence and predictors of acute toxic syndrome induced by antidepressants. *Depress Anxiety* 2008; 25:1914-15.

Isakovic DK et al. Serotonin toxicity: a practical approach to diagnosis and treatment. *Med J Aust* 2005; 183(10):1361-5.

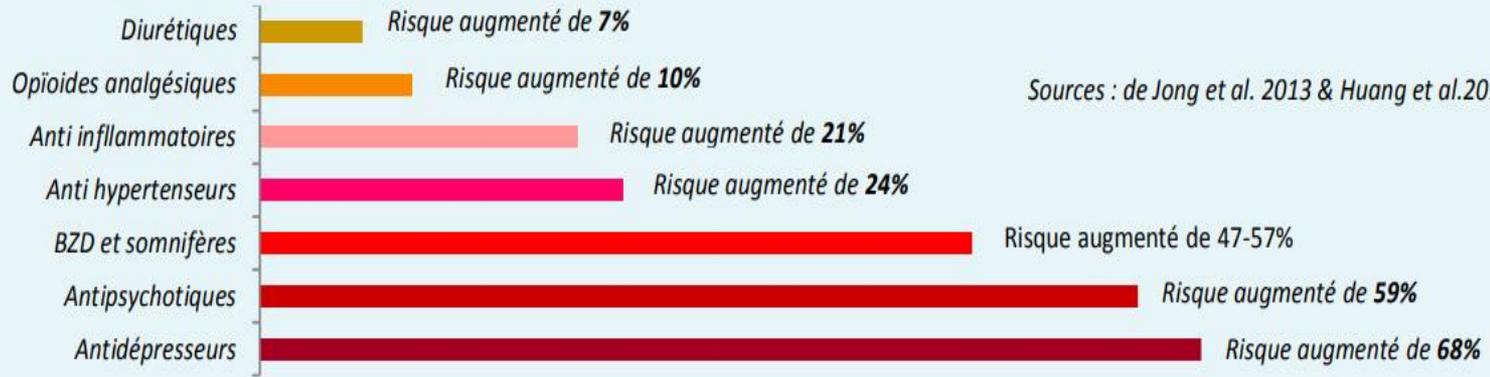
Suzuki JJ et al. Antidepressant-related pharmacogenetics syndrome: systematic review. *Br J Psychiatry* 2009; 194:483-90.

Winkler J, Koc, Lawson CA, Stewart G, Dawson AH, Strain DM. The Human Serotonin Toxicity Criteria. *QJM*. 2003;156(10):633-42.

Contributed par Kelly Goodwin, PharmD, Todd Patel, PharmD, Jennie Kabac, PharmD, Ai-Lang Young, BSc. Conception par Andrew Poon, BA.

Chute

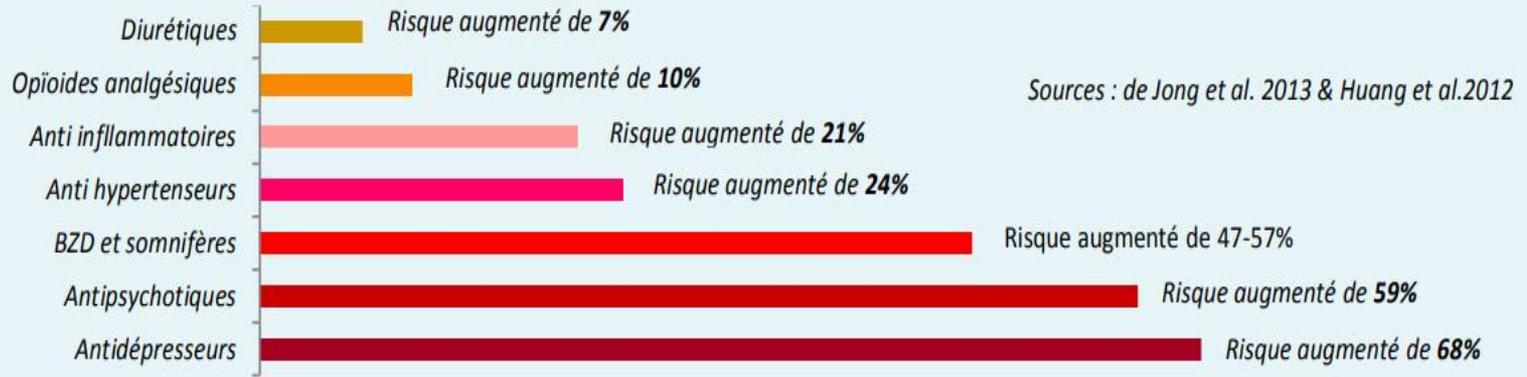
Chez le sujet âgé (> 65 ans), polymédiqué et chuteur, il est nécessaire d'évaluer la gravité de la chute ainsi que de réévaluer régulièrement la pertinence de son traitement dans son ensemble afin d'éviter les renouvellements inappropriés et les iatrogénies.



Sources : de Jong et al. 2013 & Huang et al.2012

Chute

Chez le sujet âgé (> 65 ans), polymédiqué et chuteur, il est nécessaire d'évaluer la gravité de la chute ainsi que de réévaluer régulièrement la pertinence de son traitement dans son ensemble afin d'éviter les renouvellements inappropriés et les iatrogénies.



Perturbation du bilan biologique :

- Hyponatrémie sous antidépresseurs (ISRS)
- HypoK+ (furosémide) / HyperK+ (IEC et sartan)
- ...

Modifications pharmacocinétiques pharmacodynamiques

Pharmacodynamique



effets des
mdts sur
l'organisme



Pharmacocinétique



devenir des
mdts dans
l'organisme

Absorption
Distribution
Métabolisation
Elimination

Modifications pharmacodynamiques



Modifications pharmacodynamiques

**Mécanismes de régulation du SNA
moins performants**

Hypotension orthostatique
(Anti hypertenseurs, anticholinergiques)



Modifications pharmacodynamiques

Mécanismes de régulation du SNA moins performants

Hypotension orthostatique
(anti hypertenseurs, anticholinergiques)



⏴ Diminution du tonus postural

Vieillesse musculaire
(neuroleptique, BZD)

Modifications pharmacodynamiques

Troubles de fonctionnement des muscles viscéraux

Incontinence urinaire
(diurétiques)

Constipation
(analgésiques, anticholinergiques, tricycliques,
anticalciques)



Modifications pharmacodynamiques

Modifications de l'interaction
médicament-récepteur

☑ Sensibilité cérébrale

psychotropes et anticholinergiques

☑ Sensibilité vésicale aux
anticholinergiques



Modifications pharmacocinétiques



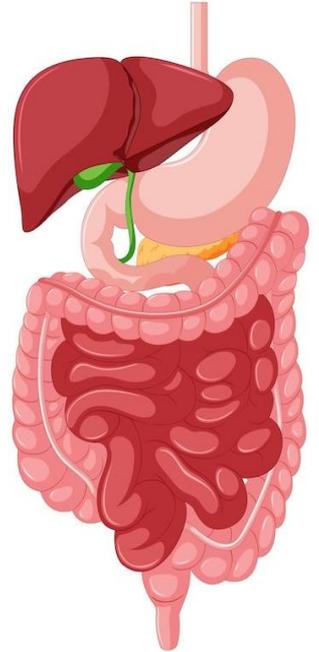
Absorption

- ↗ pH gastrique
- ↘ Vitesse vidange gastrique
- ↘ Surface digestive
- ↘ Motilité gastro-intestinale
- ↘ Flux sanguin splanchnique



Conséquences:

- Relativement minimales
- biodisponibilité peu modifiée
- vitesse de résorption ralentie
- pic plasmatique plus tardif



Modifications pharmacocinétiques

Modifications de la composition corporelle

↘ eau totale (-10 à 15 %)

Drogues hydrosolubles :

↗ risque de surdosage

(ex: morphine, digoxine, paracétamol)

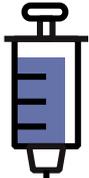


Absorption

Distribution



Modifications pharmacocinétiques



Absorption

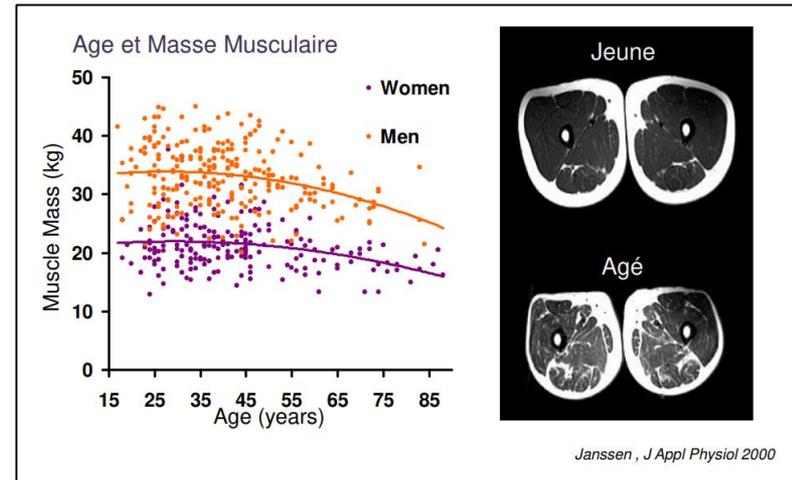
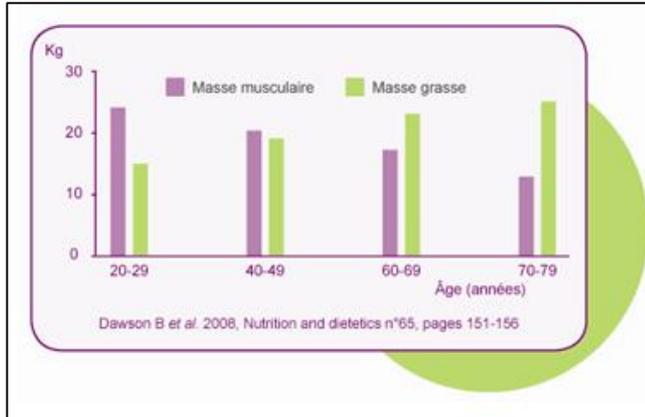
Distribution

↘ masse maigre (sarcopénie)

↗ masse grasse (+ 33 à 46% ♀ ; +18 à 36% ♂)

Drogues liposolubles :

↗ risque accumulation + relargage prolongé
(ex: BZD, amiodarone, anesthésiques)



Modifications pharmacocinétiques



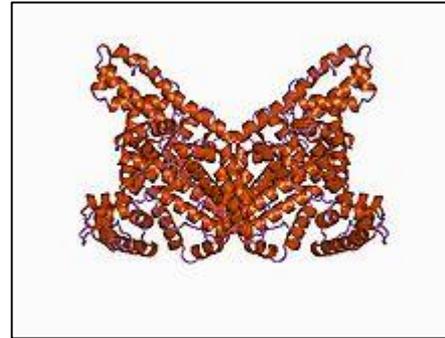
Absorption

Distribution

Hypo-albuminémie

↗ **fraction libre, active** des molécules fortement liées à albumine

(AVK, valproate, fluoxétine, sulfamides hypoglycémiants, AINS, diazépam, lorazépam, ceftriaxone, ...)



Modifications pharmacocinétiques



Absorption

Distribution

Métabolisation

↳ masse hépatique

↳ débit sanguin hépatique
(de 0,3% à 1,5% / an après 25 ans)

↳ clairance hépatique

↳ activité enzymatique (cytochrome P450)

Demi-vie d'élimination plus longue



Modifications pharmacocinétiques



Absorption

Distribution

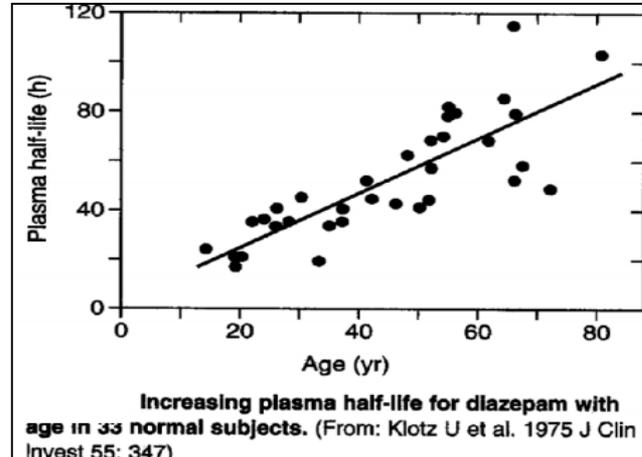
Métabolisation

Elimination

- ↳ flux sanguin rénal
- ↳ filtration glomérulaire
- ↳ clairance rénale : $\nearrow t_{1/2}$

Risque d'accumulation

La masse rénale et le flux sanguin rénal diminuent d'environ 1% par année à partir de 40 ans
Après 75 ans, >50% des patients en IRC modérée (Cockcroft entre 30 et 50mL/min)



Oxazépam (Seresta®)
éliminé à 90 % par voie rénale

**Paramètre le plus impacté
par le vieillissement !**

Mauvais usage du médicament par le prescripteur

Prescriptions potentiellement
inappropriées
(PPI)

Se tromper d'objectif= iatrogénie !



Quel est notre objectif?

HbA1c à 6,5% chez un diabétique âgé fragile?

Hiérarchiser les priorités !

Jusqu'où contrôler l'HTA?

Instauration d'une statine à 90 ans?

Antidépresseurs chez patient apathique?

Choix du patient?

Quantité de vie ou qualité de vie?

Prescriptions potentiellement inappropriées

« OVERUSE »

Sur utilisation, usage abusif

Prescription de médicaments n'ayant pas d'indication valide ou d'efficacité démontrée
Surestimation des bénéfices et/ou sous-estimation des risques, objectifs non adaptés au patient

« UNDERUSE »

Sous utilisation

Absence de ttt pour indication valide

« MISUSE »

Mauvaise utilisation, mésusage

Posologie fréquence durée inadaptées, précautions non respectées...

« DICTIAS »

- **D**iagnostic ?
- **I**ndication ?
- **C**ontre-indication ?
- **T**olérance ?
- **I**nteractions ?
- **A**justement posologique ?
- **S**écurité-suivi ?



Outils d'aide à la détection des PPI



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

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

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

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

STOPP.v2 : médicament	& situation suivante → potentiellement inapproprié (> 65 ans) : envisager son arrêt
IPP	& dose max > 8 semaines pour œsophagite ou ulcère gastroodésinal non-compliqué
fer	& dose > 200 mg/l de Fer élémentaire par voie orale
métoclopramide	& syndrome parkinsonien
médicament à effet constipant	& constipation chronique, lorsque des alternatives existent
AINS	& insuffisance rénale modérée (DFG < 50 ml/min) & hypertension artérielle sévère ou insuffisance cardiaque sévère & ischémie cardiaque non-contrôlée & anticoagulant oral; ou antiagrégant plaquettaire sans IPP & antécédent d'ulcère gastroodésinal/saignement digestif, sans IPP et anti-H2 & corticothérapie sans IPP & arthrose, plus de 3 mois, en 1 ^{ère} ligne
biphosphonate (voie orale)	& goutte, plus de 3 mois, sans inhibiteur de la xanthine-oxidase (allopurinol, febuxostat)
colchicine	& atteinte du tractus digestif supérieur (inflammation, ulcère, ...) & insuffisance rénale terminale (DFG < 10 ml/min) & goutte, plus de 3 mois, sans allopurinol ou febuxostat
corticothérapie	& douleur d'arthrose (par voie orale ou locale) (injection intra-articulaire admise) & polyarthrite rhumatoïde, en monothérapie, plus de 3 mois
corticothérapie	& BPCO modérée à sévère, au long cours, par voie systémique plutôt que par voie inhalée
théophylline	& BPCO, en monothérapie
bronchodilatateur	& glaucome à angle aigu
anticholinergique	& obstacle à la vidange de la vessie
antihistaminique 1 ^{ère} gén.	Dans tous les cas
anticholinergique (bronchodilatateur, antiH ₁ , antispasmodique,...)	& démence, délirium, prostatisme, glaucome à angle fermé & effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique ≥ 2 en même temps

Liste STOPP START V2

Outils d'aide à la détection des PPI



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

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

Liste STOPP START V2

Outils d'aide à la détection des PPI



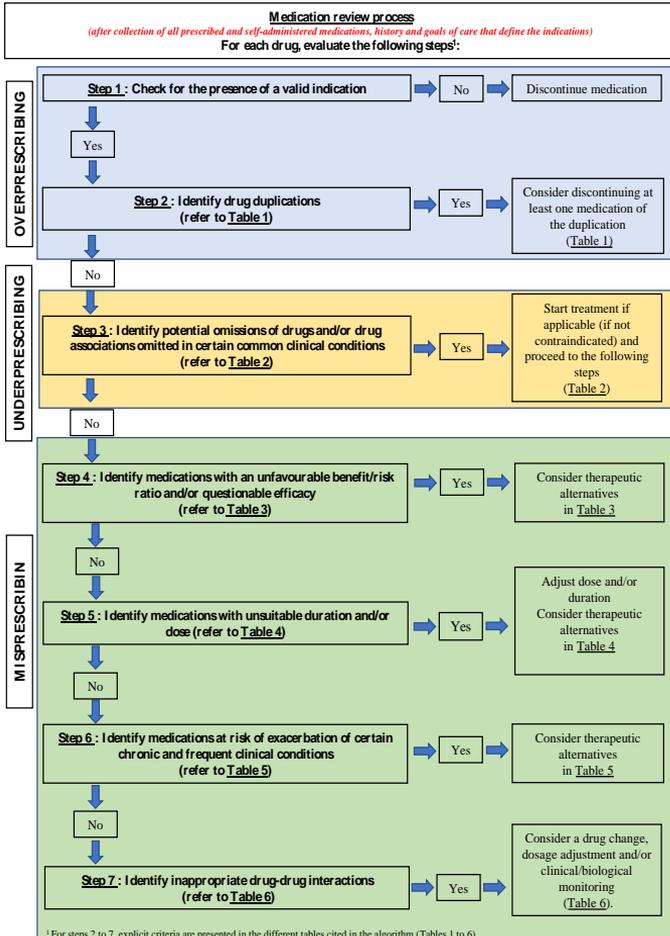
Table 1b. Liste des critères START.v2 (Screening Tool to Alert to Right Treatment, version 2), regroupés par situations médicales

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

<http://stopstart.free.fr/>

Liste STOPP START V2

Outils d'aide à la détection des PPI



REMEDI[e]S: Review of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors

Barbara Roux, Julie Berthou-Contreras, Jean-Baptiste Beuscart, Marion Charenton-Blavignac, Jean Doucet, Jean-Pascal Fournier, Blandine de la Gastine, Sophie Gautier, Régis Gonthier, Valérie Gras, Muriel Grau, Pernelle Noize, Elisabeth Polard, Karen Rudelle, Marie-Blanche Valnet-Rabier, Thomas Tannou, Marie-Laure Laroche

Table 1. List of inappropriate drug duplications due to potential serious clinical consequences with no additional benefit expected in older adults aged 75 years and over or 65 years and over with multimorbidity.

	THERAPEUTIC CATEGORY	RATIONALE	RECOMMENDATIONS
	CARDIOLOGY		
D-1	Concomitant use of 2 or more diuretics in arterial hypertension	Increased risk of functional renal failure and serious hydroelectrolytic disorders (dysnatremia, dyskalemia).	No association; check compliance.
D-2	Concomitant use of 2 or more inhibitors of the renin-angiotensin system (≥ 2 ACEI, ≥ 2 ARB, ACEI/ARB)	Increased risk of renal failure and hyperkalemia, postural hypotension and syncope, with no proven beneficial effect on the reduction of cardiovascular mortality.	No association; check for compliance. Monotherapy is the rule (either an ACEI or an ARB depending on the patient's clinical conditions).
D-3	Concomitant use of 4 or more antihypertensive drugs	Risk of fluid and electrolyte disorders and functional renal failure. Increased risk of postural hypotension and falls.	No association; check compliance. Monitor blood pressure over 24 hours (e.g. ABPM), assess the absence of a secondary cause of high blood pressure (e.g., obstructive sleep apnea syndrome) and reassess the application of lifestyle and diet advice. Propose monotherapy at an optimized dose or to be increased to a maximum of 3 antihypertensive drugs [cf. criterion O-2].
D-4	Concomitant use of 2 or more antiplatelet drugs	Increased risk of bleeding.	No association; check compliance. With the exception of certain special situations limited in time (e.g. acute coronary post-syndrome, after stenting, history of myocardial infarction and/or subjects at high atherothrombotic risk). Refer to current recommendations.

Outils d'aide à la détection des PPI



Critères de BEERS (Maj 2019)

American Geriatrics Society 2019 Inappropriate Medication Use in Older Adults By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel Updated AGS Beers Criteria® for Potentially

The EU(7)-PIM list

A list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries



Outils d'aide à l'analyse

SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique)

<https://sfpc.eu/logiciel-analyse-pharmaceutique-des-prescriptions/>

The screenshot shows the SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique) web application interface. The header is teal with the SFPC logo and navigation links: L'ASSOCIATION, ACTUALITÉS, GROUPES DE TRAVAIL, RESSOURCES, CONGRÈS ET FORMATION, MON ESPACE, and ADHÉRER À LA SFPC. The main content area is divided into two columns. The left column, titled 'Informations du patient', contains a gender selection (Homme/Femme), fields for Age (ans), Poids (kg), and Taille (cm), and a section for 'Pathologies du patient' with a search input and a 250-character limit. The right column, titled 'Traitements', has tabs for 'Traitements', 'Interactions médicamenteuses', 'Inappropriés', 'Omis', 'QT risk', 'Déficit en G6PD', and 'Charge Anticholinergique'. Below the tabs are two buttons: 'Ajouter un nouveau traitement' and 'Importer une ordonnance', and a horizontal scrollbar.

Interaction checker :

<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

https://www.drugs.com/drug_interactions.html



Revue systématique d'ordonnance



Démarche PMSA (Prescription Médicamenteuse chez les Sujets Agés)

Pathologies / Problèmes de santé	Preuves diagnostiques	Optim Diag?	Traitements / Alternatives non médicamenteuses	Optim Tt?	Remarques

Revue systématique d'ordonnance



Démarche PMSA (Prescription Médicamenteuse chez les Sujets Agés)

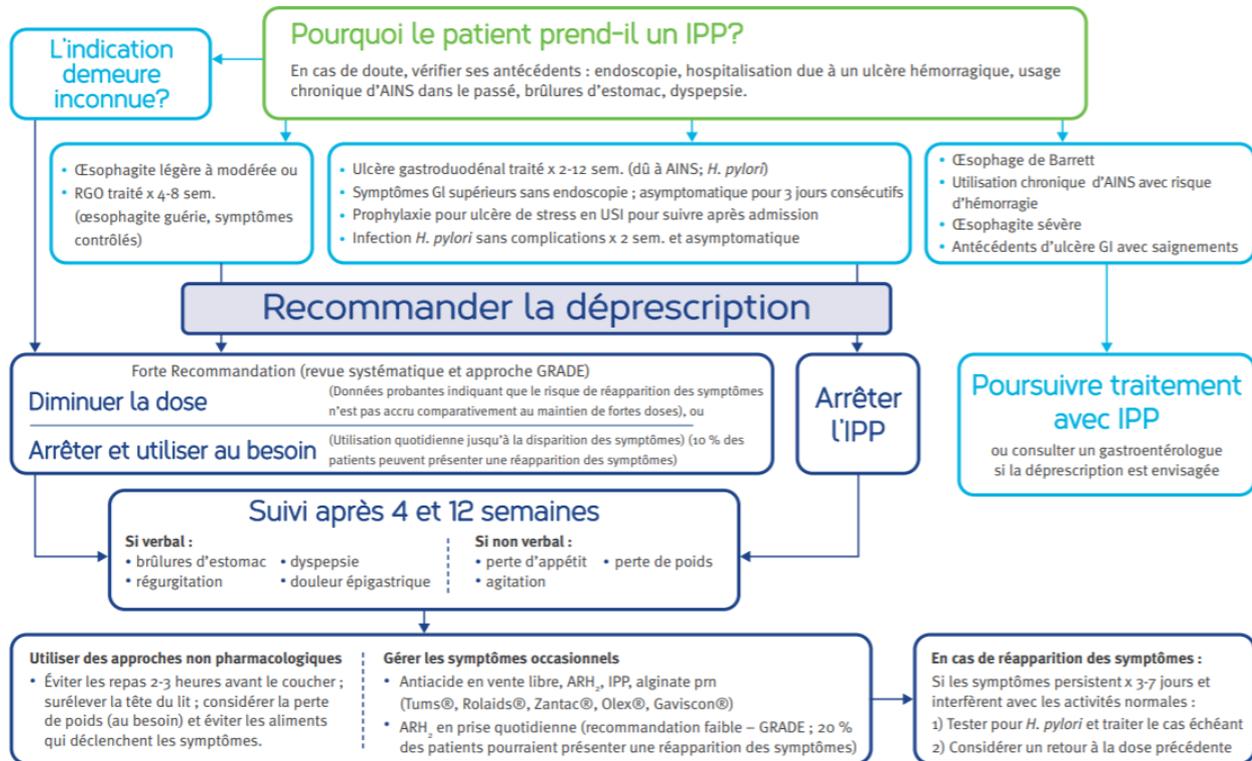
Pathologies/ Problèmes de santé	Traitements	Signification (s)/ Conséquence (s)
NON	OUI	SURTRAITEMENT Stratégie d'arrêt à réfléchir (temporalité et modalités)
OUI	NON	SOUS-TRAITEMENT? Recommandations /outil START...
OUI	OUI	TRAITEMENT AD HOC Sur – / Sous traitement Prescription inadaptée?

Déprescription



Août 2018

 deprescribing.org | Algorithmes de déprescription des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)



© Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.

Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commerciale-ShareAlike 4.0.
Contact : deprescribing@bruyere.org ou visiter le site deprescribing.org pour de plus amples renseignements.

Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Déprescrire les inhibiteurs de la pompe à protons. Lignes directrices de pratique clinique fondées sur les données probantes. *Can Fam Physician* 2017;63:354-64 (ang). e253-65 (fr).



deprescribing.org

INSTITUT DE RECHERCHE

Bruyère
RESEARCH INSTITUTE



Mauvais usage du médicament par le patient

Une fois que tout est bon...

Complexité de la prescription

Opportunities to Reduce Medication Regimen Complexity: A Retrospective Analysis of Patients Discharged from a University Hospital in Germany
Diana Witticke, Hanna M. Seidling, Kristina Lohmann, Alexander F. J. Send, Walter E. Haefeli

Etude rétrospective allemande sur 1 an:
- 500 dossiers médicaux de patients revus
- 7 indicateurs de complexité du traitement

Complexité évitable ou pas ?

Sous groupe PA > 65 ans et polymédiqués ≥ 5 médicaments (151 patients)

Indicateur de complexité du traitement	Prévalence
≥ 1 mdt avec plusieurs prises par jour	95 %
≥ 3 mds avec schémas posologiques différents	85 %
Mdts à couper	65 %
≥ 12 mds par jour	50 %
≥ 1 mdt à différents dosages dans même journée	40 %
≥ 1 mdt à prendre pdt un repas	25 %
≥ 1 mdt inhalé	15 %

20 % des situations complexifiant le traitement étaient évitables



Incapacité physique

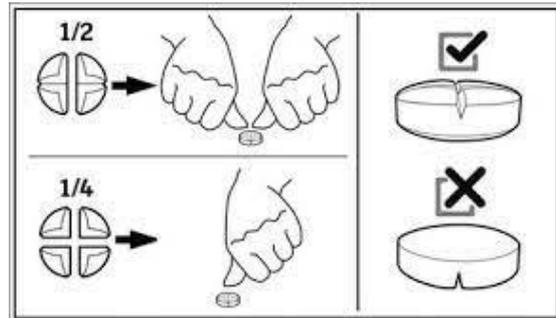
Troubles de la déglutition

- 8 % et 15 % à domicile et entre 30 % et 40 % en institution¹

Formes galéniques inadaptées (taille des comprimés, gélules) :

Audit HCL : 505 prises médicamenteuses : 44 % des cas non écrasés et 85 % des cas écrasés

Difficultés motrices: ouvertures de flacons, couper des comprimés (1/4) , compter des gouttes...



Difficultés de compréhension



Déclin cognitif: compréhension / communication (médecin – patient - officine)
Lien ville – hôpital

Mauvais usage du médicament par le patient

Complexité de la prescription



Incapacité physique



Adhérence

Difficulté de compréhension / communication

TRAVAIL d'équipe



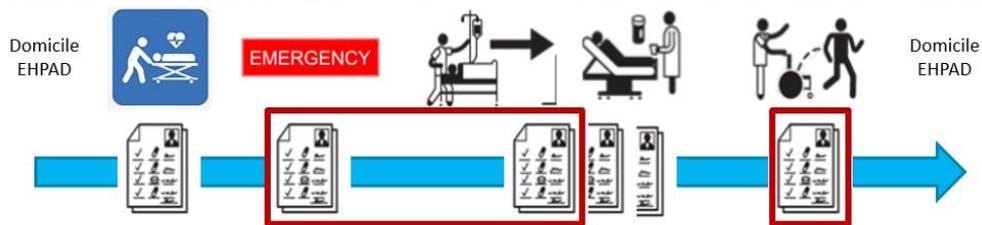
COMMUNICATION+++

Conciliation Médicamenteuse

Renforcer les liens médecin-pharmacien

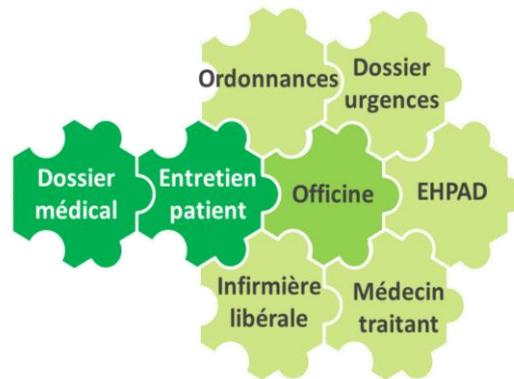
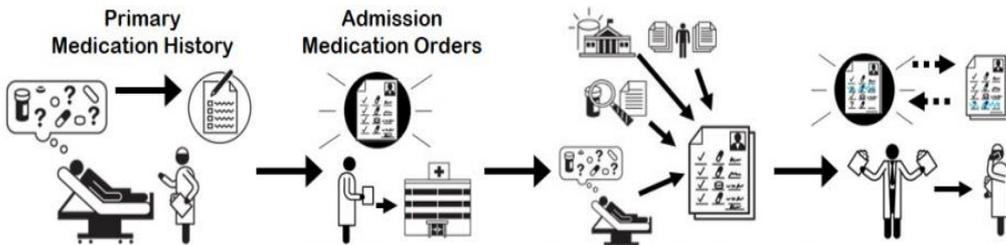


Conciliation médicamenteuse

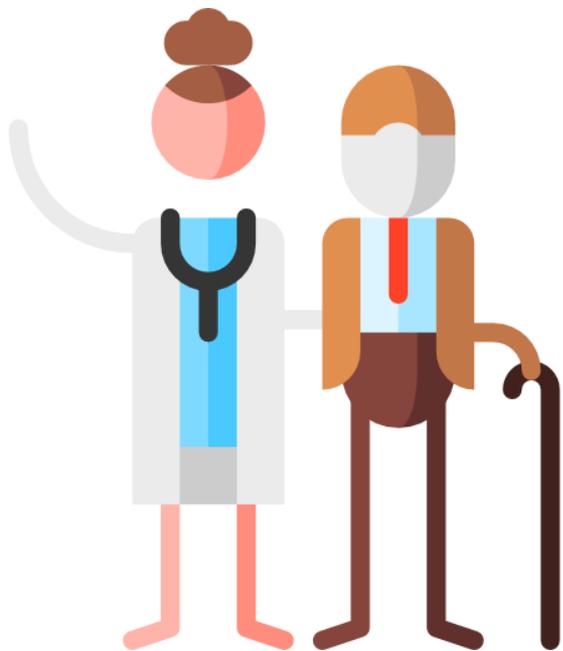


Conciliation **entrée** (urgences ou service de soin)

Conciliation de **sortie** (lien hôpital – ville)



Rapport d'expérimentation Med Rec. HAS Sept 2015
Guide HAS « Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. 2015



Mieux prescrire chez le sujet âgé est un enjeu de santé publique

Merci
pour votre
attention

nicolas.poletto@chu-lyon.fr