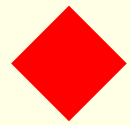


*Réunion annuelle de la SRG  
Lyon, 12 mai 2011*

**DETECTION  
DES PRESCRIPTIONS  
INAPPROPRIÉES  
CHEZ LE SUJET AGE**

*R. Gonthier*



# Introduction

- ◆ Mésusage qui concerne directement les sujets âgés
- ◆ Prévention : plusieurs pistes possibles
- ◆ Apport historique de l'équipe de BEERS
- ◆ Outils disponibles actuellement
- ◆ Sous utilisation

# CONSTAT

## Les Français : les premiers consommateurs de médicaments en Europe

### ◆ *Un coût réel pour l'économie*

2004 : la consommation de médicaments a atteint 30,3 milliards d'Euros (+ 7 % en volume / 2003)

Soit 284 € / habitant versus 244 € en Allemagne, 200 € environ au Royaume Uni, en Italie et Espagne

◆ *En terme de classe thérapeutique* : antalgiques : 10 % des prescriptions - AINS : 3,5 % - hypocholestérolémiantes : 3,5 % - tranquillisants : 3,5 %

◆ *Actuellement*, on estime que 7 personnes sur 10 de 60 ans seront hospitalisées au moins 1 fois dans leur vie "restante" pour un accident iatrogène médicamenteux.

# CONSTAT

Les Français : les premiers consommateurs de médicaments en Europe

## ◆ *En matière de médicaments du cancers*

En France	5 millions €	pour les 100 000 habitants
En Autriche	4 millions €	"
En Suisse	3,5 millions €	"
En Allemagne	3 millions €	"
Au Royaume-Uni	2 millions €	"

## ◆ *Lien avec le développement de l'OncoGériatrie en France ?*

*La Croix 11 / 04 / 2011*

# CONSTAT

Les Français : les premiers consommateurs de médicaments en Europe

<i>Année 2006</i> <i>Classes médicamenteuses</i>	<i>Rang par nombre d'unités standards</i>	<i>Coûts moyens par habitant</i>
<b>Antalgiques</b>	<b>1er</b>	<b>1er</b>
<b>Antidépresseurs</b>	<b>1er</b>	<b>2ème</b>
<b>Antidiabétiques oraux</b>	<b>1er</b>	<b>1er</b>
<b>Antihypertenseurs</b>	<b>3ème</b>	<b>1er</b>
<b>Hypolipémiants</b>	<b>1er</b>	<b>1er</b>
<b>Inhibiteurs pompe à protons</b>	<b>2ème</b>	<b>1er</b>

*Caisse Nationale Française Assurance Maladie Octobre 2007*

# CONSTAT

## Les Français : les premiers consommateurs de médicaments en Europe

### ◆ *Consultations se concluant par une prescription* de médicaments

France : 90 % - Allemagne : 72 % - Pays-Bas : 43 %

### ◆ *Dépense de médicaments* par habitant en parité de pouvoir d'achat : 2,5 plus importante en France / Danemark

### ◆ *93 % des consultations* pour un symptôme dépressif conduisant à la prescription d'antidépresseurs en France contre 63 en Allemagne (HAS)

*[Enquête 2005 IPSOS Santé]*

# CONSTAT

Selon Michel CHASSANG, Président de la Confédération des Syndicats Médicaux Français (CSMF)

- ◆ **"*Culturellement, en France*, patients et médecins sont persuadés qu'on ne soigne bien qu'avec des médicaments".**
- ◆ ***La délivrance reste une opération ritualisée*, quasi magique, en tout cas le corollaire du paiement de l'acte et donnant un "droit du médicament au patient".**
- ◆ ***La démonétisation et la systématisation du remboursement* amènent aussi à une perte du réel coût du médicament (efficacité relative d'un passage du remboursement de 35 à 15 % si les Mutuelles remboursent les 85 % restants!).**

- ◆ Introduction
- ◆ **Mésusage qui concerne directement les sujets âgés**
- ◆ Prévention : plusieurs pistes possibles
- ◆ Apport historique de l'équipe de BEERS
- ◆ Outils disponibles actuellement
- ◆ Sous utilisation

# EN CE QUI CONCERNE LES SUJETS AGES

- ◆ **Les plus de 65 ans** qui représentent 16 % de la population consomment 39 % des médicaments prescrits en ville.
- ◆ **La consommation journalière** est 3,6 médicaments / j
  - 65 - 74 ans : 3,3 médicaments différents
  - 75 - 84 ans : 4,0 " "
  - 85 ans et plus : 4,6 " "
- ◆ **Les femmes** consomment plus que les hommes : 3,8 versus 3,3.
- ◆ **8,6 % des sujets âgés** achètent chaque mois un ou des médicaments sans ordonnance.

*[Selon Etude CREDES - Leem Juin 2003]*

# POURQUOI L'ORDONNANCE CHEZ LE SUJET AGE EST IMPORTANTE ?

- ◆ *Les maladies sont très fréquentes :* polypathologie + +.
- ◆ *Les maladies altèrent la qualité de vie :* pathologie cardiovasculaire, rhumatologique, dépression...
- ◆ *Les malades sont "demandeurs" :* laxatifs, somnifères, AINS, psychotropes chez les isolés anxieux...
- ◆ *Les prescripteurs sous estiment l'importance de la prescription :* prise en charge par plusieurs médecins, méconnaissance des troubles cognitifs, automédication...

# LA POLYMEDICATION CHEZ LE SUJET AGE

- ◆ **Facteur de risque indépendant** pour les effets indésirables médicamenteux *[Nolan 1988 ; Montamat 1992]*
- ◆ **Facteur de mauvaise observance : 50 % des cas**  
  
Complexité et multiplicité des ordonnances, méconnaissance de la raison du traitement par le patient *[Queneau 1992]*
- ◆ **Facteur d'augmentation des coûts :** hospitalisation itérative, morbidité accrue *[Beers 1992, Ordre des Médecins 2007]*

# RELATION ENTRE LES EFFETS INDESIRABLES AUX MEDICAMENTS ET LE NOMBRE DE MEDICAMENTS PRESCRITS

	<u>Nombre de médicaments prescrits</u>			
	0 - 5	6 - 10	11 - 15	16 - 20
<i>Patients</i>	<b>4009</b>	<b>3861</b>	<b>1713</b>	<b>641</b>
<i>Effets indésirables</i>				
<b>Nombre</b>	<b>142</b>	<b>397</b>	<b>478</b>	<b>347</b>
<b>Pourcentage</b>	<b>4 %</b>	<b>10 %</b>	<b>28 %</b>	<b>54 %</b>

*Source : May FE et al : Clin Pharmacol Ther 1977 ; 23 : 322*

# ETUDE PROSPECTIVE APNET AUX URGENCES SUR LA SURVENUE D'EFFETS INDESIRABLES MEDICAMENTEUX (EIM)



<i>Nombre de médicaments</i>	<i>% EIM</i>
1	10,9
2 à 4	19,9
5 à 9	26,7
≥10	32

*Etude réalisée dans 7 SAU français*  
328 EIM parmi 1562 consultants ayant au moins  
1 médicament à prendre

# IATROGENIE CHEZ LE SUJET AGE

- ◆ ***Les effets indésirables des médicaments sont :***
  - ◆ Plus fréquents de 3 à 20 %
  - ◆ Impliqués dans 5 à 10 % des hospitalisations
- ◆ ***Les motifs d'hospitalisation sont :***
  - ◆ Déshydratation avec IR fonctionnelle
  - ◆ Hypotension orthostatique avec chute
  - ◆ Etats confusionnels
  - ◆ Hémorragies digestives
- ◆ ***Ils sont évitables en partie :*** posologie inadéquate, interactions médicamenteuses, interactions avec les pathologies => concept de mésusage (misuse) ou de prescriptions inappropriées (40 à 50 % des situations).
- ◆ ***Certains effets indésirables médicamenteux sont imprévisibles*** ou difficilement dissociables de l'action thérapeutique recherchée.

- ◆ Introduction
- ◆ Mésusage qui concerne directement les sujets âgés
- ◆ **Prévention : plusieurs pistes possibles**
- ◆ Apport historique de l'équipe de BEERS
- ◆ Outils disponibles actuellement
- ◆ Sous utilisation

# PREVENTION DES EFFETS INDESIRABLES DES MEDICAMENTS

- ◆ ***Un des enjeux*** de la loi de Santé Publique du 9 août 2004 (Objectif N° 100).
- ◆ ***Les patients*** sont ***plus réceptifs*** aux risques iatrogènes : 42 % des sujets ont connu des effets indésirables : 18 % personnellement, 24 % dans leur entourage ***[Enquête IPSOS 2006]***.
- ◆ ***Un Français sur deux*** (47 %) considère les médicaments comme des produits qui présentent certains risques ***[IPSOS 2006]***.

# EVOLUTION DES MENTALITES

- ◆ **85 % des médecins** considèrent leurs patients réceptifs aux mesures d'hygiène et de diététique permettant de différer une prescription.
- ◆ **Accords conventionnels du 12 janvier 2005**
  - ◆ - 10 % d'antibiotiques
  - ◆ - 10 % d'anxiolytiques et d'hypnotiques
  - ◆ - 12,5 % de statines
  - ◆ Meilleur usage de de l'ordonnancier bizona (ALD)
- ◆ **Accords des laboratoires** pour limiter la promotion de certaines classes thérapeutiques : statines, IPP, antidépresseurs et antibiotiques

## *Réduction des médicaments pris par quelques règles de bonne pratique*

- ◆ Renforcer sa vigilance lors d'un changement (de vie, nouveau médicament, modification posologique...)
- ◆ Faire comprendre que l'on peut être âgé et ne pas avoir besoin de médicament
- ◆ Limiter leur nombre au strict nécessaire (déprescrire, mesure d'hygiène, hiérarchie)
- ◆ Réévaluer chaque année le traitement
- ◆ Informer sur les risques de l'automédication
- ◆ Soigner l'écriture de l'ordonnance (informatique...)

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)  
(AFFECTION EXONERANTE)

- 1) CARDOR 25 = 1er 3 fois 31106
- 2) LABOXYL 500 = 5 gites en m
- 3) ZOLICON 75 = 1er 3 fois
- 4) MILPRON 5 = 1/2 c. ent. en m
- 5) PARALYFENON = 1er 2 c. ent.
- 6) SPICATOROLINE = 1er 2 fois
- 7) COARISEON = 1 sachet en m

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée  
(MALADIES INTERCURRENTES)

- 8) OTORAM 93 = 1er 2 c. ent.
- 9) EFFENTRAN 500 = 2er 3 fois en altern.

Dextropropoxyphène-Paracétamol Sandoz 30 mg/400mg  
20 gélules

- 10) TRIMARVIC = 2 gélules 3 fois
- 11) VOLTAM 100 = 4 tabs.
- 12) COFERMINE 200 = 1 gélule en double c.
- 13) ANALGESIC 900 = 3 fois 1/2.
- 14) COMPTON 10x10 = 3 b. en m
- 15) INJECTA 1ml.
- 16) ANTICOL 100 = 1 c. ent. 3 fois  
3 fois en m
- 17) ANTICOL 100 = 1 c. ent. en m
- 18) AMOXICILIN 500 = 2 gélules 4 fois 5 fois

*Signature*

- ◆ Introduction
- ◆ Mésusage qui concerne directement les sujets âgés
- ◆ Prévention : plusieurs pistes possibles
- ◆ **Apport historique de l'équipe de BEERS**
- ◆ Outils disponibles actuellement
- ◆ Sous utilisation

- ◆ Le concept de "*prescription médicamenteuse inappropriée*" a été développé par l'équipe de Beers en 1991 et correspond globalement à une prise en compte insuffisante des caractéristiques des médicaments et/ou des malades aboutissant à prescrire un médicament dont le rapport n'est pas optimum entre le bénéfice escompté et le risque encouru.

*Beers - Ouslander - Rollinger  
Arch Intern Med 1991 ; 151 : 1825 - 32*

- ◆ *3 sens de l'adjectif "inappropriate"*  
non adapté - impropre - incompatible
- ◆ En France, le terme inapproprié a plutôt le sens "*d'inadapté*" [Laroche].

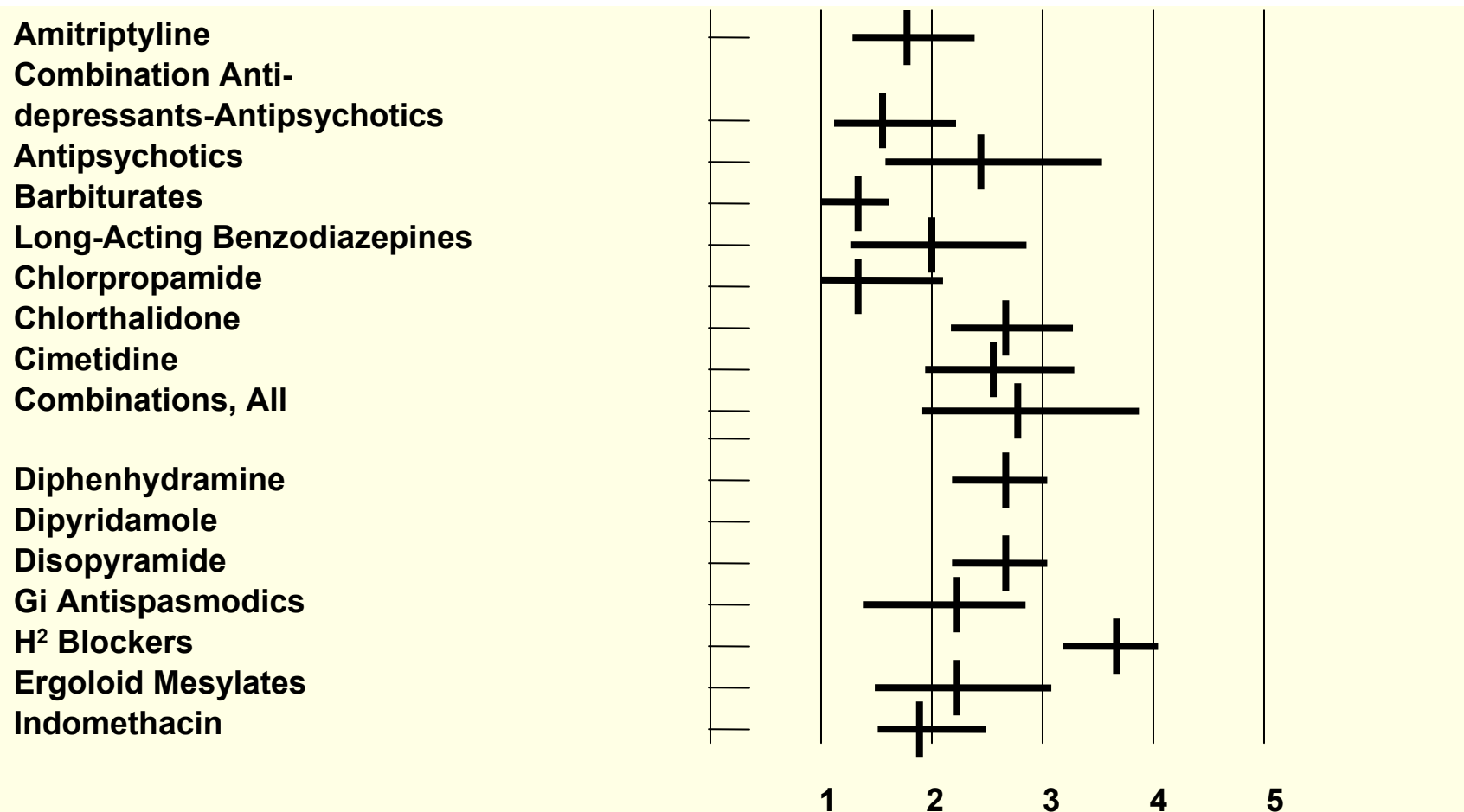
## *Utiliser des recommandations établies par consensus*

- ◆ Car essai clinique de qualité rarement disponible au delà de 75 ans.
- ◆ Le consensus permet d'établir un guide d'utilisation inapproprié de certains médicaments
  - ◆ Critère explicite indépendant du diagnostic.
  - ◆ Critère explicite dans la cadre de situation clinique.
- ◆ Le caractère inapproprié signifie que la prescription doit être réservée à des cas particuliers (pas de 1<sup>ère</sup> intention+++).

- ◆ **Analyse de la littérature (essais contrôlés, opinion...)**
- ◆ **Analyse des recommandations faites par les laboratoires pharmaceutiques**
- ◆ **Elaboration d'un guide d'utilisation inapproprié des médicaments**
- ◆ **Avis d'expert par une échelle de "likert" en 5 points (1 approuve fortement -> 5 désapprouve totalement)**
- ◆ **Sélection des items avec valeur moyenne  $< 3$  avec intervalle de confiance réduit**

# METHODE DELPHI      ECHELLE DE LIKERT

## POUR RATIONALISER L'UTILISATION APPROPRIEE DES MEDICAMENTS CHEZ LE SUJET AGE



*[Arch Intern Med BEERS 1991]*

# CE QUE PERMET L'ACCORD D'EXPERTS POUR DECRIRE LES "PRESCRIPTIONS INAPPROPRIÉES"

- ◆ **Sujet confiné à domicile** *[Golden JAGS 1999]*
  - ◆ Benzodiazépines (problème de posologie)
  - ◆ 1<sup>ère</sup> génération antihistaminiques (hydroxyzine, prométhazine...)
  - ◆ Tricycliques (Amitriptyline...)
  - ◆ Anticholinergiques et antispasmodiques
- ◆ **La liste de Beers a été utilisée pour des sujets vivant en résidence, en nursing home, à la sortie d'hôpital... (> 80 publications)**
- ◆ **En 1999 et 2003, la "Heath Care Financing Administration (HCFA)" modifie la liste.**

# RELATION ENTRE LE NOMBRE DE MOLECULES PRESCRITES ET LE MESUSAGE DES MEDICAMENTS

- ◆ Etude de **Steinman** chez 196 sujets, âge moyen 74,6, **au-delà de 5 médicaments** ( $8,1 \pm 2,5$  médicaments différents).
- ◆ 65 % prenaient **au moins un médicament inapproprié** (selon liste de **Beers**).
- ◆ Le nombre de substances inappropriées **croît avec la longueur de l'ordonnance** :
  - 0,4** pour 5 à 6 molécules
  - 1,1** pour 7 à 9 molécules
  - 1,9** à partir de 10 molécules

[JAGS 2006 ; 54 : 1516 - 23]

# OUTIL PERMETTANT UNE ANALYSE DE LA QUALITE DE LA PRESCRIPTION

Exemple de la médecine générale suédoise

**Registre national suédois** (octobre - décembre 2005)



**N = 732,228 prescriptions**



***Prévalence des prescriptions inappropriées → 17%***

***Anticholinergiques → 6%***

***Benzodiazépines d'action prolongée → 5%***

***Prescriptions de plus de 3 psychotropes → 5%***

***Interactions potentielles de plusieurs médicaments → 4%***

**Les prescriptions inappropriées sont**

**plus fréquentes chez les femmes (24,6%) que les hommes (19.3%)**

**(OR 1,24; [95% CI 1,23 - 1,26])**

**après ajustement pour l'âge, l'éducation et le nombre de médicaments**

**JOHNELL K et Coll Ann Pharmacother 2009 ; 43 : 1233 - 8**

**JOHNELL K et Coll Ann Pharmacother 2007 ; 41 : 1243 - 8**

# OUTIL PERMETTANT UNE ANALYSE DE LA QUALITE DE LA PRESCRIPTION

Exemple de l'enquête des Centres de Santé en France

- ◆ **Enquête transversale ambulatoire**
- ◆ **Comparaison entre 1995 et 2004 à la liste de Beers adaptée à la France (Enquête 3C)**
- ◆ **Echantillon de 30 683 participants - 51% de femmes - âge moyen :  $70,1 \pm 4,3$**
- ◆ **Taux de prescription selon liste de Beers : 14,9% en 1995 → 9,0% en 2004**

*Bongue Pharmacoepidemiol and Drug Safety 2009*

# OUTIL PERMETTANT UNE ANALYSE DE LA QUALITE DE LA PRESCRIPTION

Exemple de l'enquête des Centres de Santé en France

## *Taux de prescription inappropriée selon la site française*

- ◆ 33,4 % en 1995 → 19,3 % en 2004 (- 3,6 % / an)

## *Niveau de risque s'accroît selon*

- ◆ Age
- ◆ Nombre de médicaments et de visites - OR = 1,26 [1,28 - 1,35]
- ◆ Sexe → femme OR = 1,29 [1,18 - 1,40]
- ◆ Vie seule OR = 1,09 [1,02 - 1,17]
- ◆ Bas niveau d'éducation OR = 1,19 [1,02 - 1,38]

*Bongue Pharmacoepidemiol and Drug Safety 2009*

# CRITIQUE ET EVOLUTION DE LA LISTE HISTORIQUE DE BEERS

- ◆ Beaucoup de médicaments de cette liste ne sont pratiquement plus utilisés en France : Phénylbutazone, Réserpine, Chlorpromazine, Amitriptyline, Indométacine...
  - Une liste adaptée à la pharmacopée française a été proposée (Etude 3C en 1997).
- ◆ En 2001 : variante [*Zhan*] → 3 catégories de médicaments : toujours à éviter, rarement appropriés, parfois mal utilisés.
- ◆ *McLeod* introduit la notion d'interactions maladie / médicament et interactions médicament / médicament [*CMAJ 1997*].

# CRITIQUE ET EVOLUTION DE LA LISTE HISTORIQUE DE BEERS

Certains médicaments de la liste *ne sont plus*  
actuellement contre indiqués chez les malades âgés:  
*Amitriptyline Nitrofurantoin Amiodarone Doxazosin Propanolol*

Certaines prescriptions médicamenteuses *à éviter* chez  
les malades âgés *ne sont pas mentionnées* dans la liste de Beers:  
*Neuroleptiques et chutes à répétition*  
*Anti-dépresseurs tricycliques et glaucome*  
*Anti-inflammatoires non stéroïdiens dans l'insuffisance cardiaque et/ou rénale chronique*  
*Theophylline comme monothérapie de la BPCO et (...)*

Les critères de Beers *ne tiennent pas compte*  
*d'éléments de base pour une prescription appropriée:*  
*Duplication de la même classe médicamenteuse*  
*Interactions entre médicaments*  
*Omission de prescription(s)*

*BEERS MH et al Arch Intern Med 1991 ; 151 : 1825 - 32*  
*GALLAGHER P et al J Clin Pharm Ther 2007 ; 32 : 113 - 21*  
*O'MAHONY D et al Europ Geriatr Med 2010 ; 1: 45 - 51*

# CRITIQUE ET EVOLUTION DE LA LISTE HISTORIQUE DE BEERS

***Doucet*** propose 7 critères de prescription inappropriée (2003)

- ◆ Action non validée
- ◆ Possibilité de substitution (Tricycliques → IRS)
- ◆ Risque élevé par rapport au contexte médical
- ◆ Posologie excessive
- ◆ Posologie insuffisante (antidiabétique)
- ◆ Durée de prescription excessive (somnifère)
- ◆ Galénique inadaptée (goutte, comprimé sécable)

***Laroche***, en 2007, propose une liste de médicaments (29) + de situations cliniques (5) avec proposition d'alternatives thérapeutiques.

- ◆ Introduction
- ◆ Mésusage qui concerne directement les sujets âgés
- ◆ Prévention : plusieurs pistes possibles
- ◆ Apport historique de l'équipe de BEERS
- ◆ **Outils disponibles actuellement**
- ◆ Sous utilisation

◆ **Outil HAS, Collège Professionnel des Gériatres Français**

(améliorer en prescription médicamenteuse chez le sujet très âgé - pmsa)

◆ **Outil de ML Laroche et al. Potentially inappropriate medications in the elderly. A French consensus panel list. *European J Clin Pharmacol* 2007 ; 63 : 725 - 31**

◆ **Outil de Rudolph. Anticholinergic risk scale (ARS). *Arch Intern Med* 2008 ; 168 : 508 - 13**

◆ **Outil de Gallagher. Stopp (screening tool fo older persons' prescriptions) and Start (screening tool to alert doctors to right treatment). *Age Ageing* 2008 ; 37 : 673 - 9**

# CRITERES DU COLLEGE PROFESSIONNEL DES GERIATRES FRANÇAIS

## *Le traitement ne comprend*

- ◆ Pas plus de 2 psychotropes
- ◆ Pas plus de 1 benzodiazépine
- ◆ Pas plus d'1 AINS
- ◆ Pas de vasodilatateurs cérébraux
- ◆ Pas d'association contre-indiquée
- ◆ Pas d'association illogique
- ◆ Pas 2 médicaments de même classe pharmacologique
- ◆ Pas de médicaments sous forme de gouttes buvables
- ◆ Préciser la dose journalière
- ◆ Préciser la répartition de la dose

# LISTE DE ML LAROCHE ADAPTEE A LA PRATIQUE MEDICALE FRANÇAISE

## ◆ **34 critères**

**29 classes médicamenteuses potentiellement inappropriées**

## ◆ **Classement**

**Situation clinique particulière**

⎧	<b>25</b>	→	<b>rapport bénéfice / risque défavorable</b>
	<b>1</b>	→	<b>efficacité discutable (vasodilatateur)</b>
	<b>8</b>	→	<b>efficacité discutable + rapport bénéfice / risque défavorable (association médicamenteuse...)</b>

## ◆ **Les raisons et les alternatives thérapeutiques**

# LISTE ADAPTEE A LA PRATIQUE MEDICALE FRANÇAISE DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES AUX PERSONNES AGEES

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

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

# LISTE ADAPTEE A LA PRATIQUE MEDICALE FRANÇAISE DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES AUX PERSONNES AGEES

5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Largactil <sup>®</sup> , Moditen <sup>®</sup> , Modécate <sup>®</sup> , Neuleptil <sup>®</sup> , Nozinan <sup>®</sup> , Piportil <sup>®</sup> , Tercian <sup>®</sup> , Trilifan Retard <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 <sup>e</sup> intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quétiapine), méprobamate
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	Donormyl <sup>®</sup> , Noctran <sup>®</sup> , Mépronizine <sup>®</sup> , Théralène <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7	Antihistaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine-bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine	Phénergan <sup>®</sup> , Primalan <sup>®</sup> , Quitadrill <sup>®</sup> , Théralène <sup>®</sup> , Sirop Teyssèdre <sup>®</sup> , Allergefon <sup>®</sup> , Atarax <sup>®</sup> , Dimégan <sup>®</sup> , Polaramine <sup>®</sup> , Célestamine <sup>®</sup> , Périactine <sup>®</sup> , Aphilan <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques, sommolences, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, toltérodine, solifénacine	Ditropan <sup>®</sup> , Driptane <sup>®</sup> , Détrusitol <sup>®</sup> , Vésicare <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques, à éviter dans la mesure du possible	Tropium 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

# LISTE ADAPTEE A LA PRATIQUE MEDICALE FRANÇAISE DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉS AUX PERSONNES AGEES

## *Anxiolytiques, hypnotiques*

10

Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie ( $\geq 20$  heures) : bromazépam, diazépam, chlordiazépoxide, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate, clorazépate-acépromazine, aceprométazine, estazolam

Lexomil<sup>®</sup>, Valium<sup>®</sup>, Novazam<sup>®</sup> Gé, Librax<sup>®</sup>, Lysanxia<sup>®</sup>, Urbanyl<sup>®</sup>, Nordaz<sup>®</sup>, Victan<sup>®</sup>, Mogadon<sup>®</sup>, Rohypnol<sup>®</sup>, Tranxene<sup>®</sup>, Noctran<sup>®</sup>, Nuctalon<sup>®</sup>

Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (sommolence, chute...)

Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune

## *Antihypertenseurs*

11

Antihypertenseurs à action centrale : méthildopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine

Aldomet<sup>®</sup>, Catapressan<sup>®</sup>, Physiotens<sup>®</sup>, Hyperium<sup>®</sup>, Estulic<sup>®</sup>

Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope  
Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral

Autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine  
Autres antihypertenseurs, sauf antihypertenseurs à action centrale et réserpine

12

Inhibiteurs calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine

Adalate<sup>®</sup>, Loxen<sup>®</sup> 20 mg

Sommolence, syndrome dépressif, trouble digestif

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

13

Réserpine

Tensionorme<sup>®</sup>

# LISTE ADAPTEE A LA PRATIQUE MEDICALE FRANÇAISE DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES AUX PERSONNES AGEES

<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	Digoxine ≤ 0,125 mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml
15	Disopyramide	Isorythm <sup>®</sup> , Rythmodan <sup>®</sup>	Insuffisance cardiaque et effet anticholinergique	Amiodarone, autres anti-arythmiques
<i>Antiagrégant plaquettaire</i>				
16	Ticlopidine	Ticlid <sup>®</sup>	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine
<i>Médicaments gastro-intestinaux</i>				
17	Cimétidine	Tagamet <sup>®</sup> , Stomédine <sup>®</sup>	Confusion, plus d'interactions médicamenteuses qu'avec les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteuses.
18	Laxatifs stimulants : bisacodyl, docusate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap...	Contalax <sup>®</sup> , Dulcolax <sup>®</sup> , Prépacol <sup>®</sup> , Jamylène <sup>®</sup> , Fructines <sup>®</sup>	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques

# LISTE ADAPTEE A LA PRATIQUE MEDICALE FRANÇAISE DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES AUX PERSONNES AGEES

Tableau 1 (Suite)

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<i>Hypoglycémians</i> 19	Sulfamides hypoglycémians à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	Glucidoral <sup>®</sup> , Ozidia LP <sup>®</sup>	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémians à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
<i>Autres relaxants musculaires</i> 20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	Lumirelax <sup>®</sup> , Baclofène <sup>®</sup> , Liorésal <sup>®</sup> , Myolastan <sup>®</sup> , Panos <sup>®</sup> , Mégavix <sup>®</sup>	Somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside, méphénésine
<i>En fonction de la situation clinique</i> 21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine	Eupressyl <sup>®</sup> , Médiatensyl <sup>®</sup> , Minipress <sup>®</sup> , Alpress <sup>®</sup>	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénidyle, tropatépine, bipéridène), neuroleptiques sauf olanzapine et risperidone, benzodiazépines et apparentés		Aggravation de l'état cognitif du malade	

# LISTE ADAPTEE A LA PRATIQUE MEDICALE FRANÇAISE DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉS AUX PERSONNES AGEES

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,  
dihydroergocryptine,  
dihydroergocristine, ginkgo biloba,  
nicergoline, naftidrofuryl,  
pentoxifylline, piribedil, moxislyte,  
vinburnine,  
raubasine–dihydroergocristine,  
troxerutine–vincamine,  
vincamine–rutoside, vincamine,  
piracétam

Hydergine<sup>®</sup>, Capergyl<sup>®</sup>, Vasobral<sup>®</sup>,  
Iskédyl<sup>®</sup>, Ginkogink<sup>®</sup>, Tanakan<sup>®</sup>,  
Tramisal<sup>®</sup>, Sermion<sup>®</sup>, Praxilène<sup>®</sup>,  
Naftilux<sup>®</sup>, Gévatran<sup>®</sup>, Diactane<sup>®</sup>,  
Torental<sup>®</sup>, Hatial<sup>®</sup>, Pentoflux<sup>®</sup> Ge,  
Trivastal<sup>®</sup>, Carlytène<sup>®</sup>, Cervoxan<sup>®</sup>,  
Iskédyl<sup>®</sup>, Rhéobral<sup>®</sup>, Rutovincine<sup>®</sup>,  
Vincartine<sup>®</sup>, Vinca<sup>®</sup> Axonyl<sup>®</sup>,  
Gabacet<sup>®</sup>, Nootropyl<sup>®</sup>

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

Abstention médicamenteuse

# LISTE ADAPTEE A LA PRATIQUE MEDICALE FRANÇAISE DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES AUX PERSONNES AGEES

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

*Anxiolytiques, hypnotiques*

27

Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune : lorazépam > 3 mg/j, oxazépam > 60 mg/j, alprazolam > 2 mg/j, triazolam > 0,25 mg/j, témazépam > 15 mg/j, clotiazépam > 5 mg/j, loprazolam > 0,5 mg/j, lormétazépam > 0,5 mg/j, zolpidem > 5 mg/j, zopiclone > 3,75 mg/j

Témesta® > 3 mg/j,  
Equitam® > 3 mg/j,  
Séresta® > 60 mg/j, Xanax® > 2 mg/j,  
Halcion® > 0,25 mg/j,  
Normison® > 15 mg/j,  
Véatran® > 5 mg/j,  
Havlane® > 0,5 mg/j,  
Noctamide® > 0,5 mg/j,  
Stilnox® > 5 mg/j, Ivadal® > 5 mg/j,  
Imovane® > 3,75 mg/j

Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà la demi-dose proposée chez l'adulte jeune

Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune

*Médicaments gastro-intestinaux*

28

29

Méprobamate  
Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiémonium, scopolamine, clidinium bromure-chlordiazépoxide, dihexyvérine, belladone en association, diphénoxylate-atropine

Kaologeais®  
Viscéralgine®, Scopoderm®, Scoburen®, Librax®, Spasmodex®, Gélumaline®, Suppomaline®, Diarsed®

Somnolence, confusion  
Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques

Phloroglucinol, mébévérine

# LISTE ADAPTEE A LA PRATIQUE MEDICALE FRANÇAISE DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES AUX PERSONNES AGEES

## *Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques*

30

Antinauséeux, antirhinite, antitussif, antivertigineux ayant des propriétés anticholinergiques : buclizine, diménhydrinate, diphénhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine, oxoméazine, phéniramine, diphénhydramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine...

Aphilan<sup>®</sup>, Dramamine<sup>®</sup>, Mercalm<sup>®</sup>, Nausicalm<sup>®</sup>, Nautamine<sup>®</sup>, Vogalène<sup>®</sup>, Vogalib<sup>®</sup>, Plitican<sup>®</sup>, Agyrax<sup>®</sup>, Calmixene<sup>®</sup>, Rhinathiol<sup>®</sup>, Prométhazine<sup>®</sup>, Fluisédal<sup>®</sup>, Transmer<sup>®</sup>, Tussisédal<sup>®</sup>, Toplexil<sup>®</sup>, Fervex<sup>®</sup>, Actifed<sup>®</sup> jour et nuit, Actifed<sup>®</sup> rhume, Humex<sup>®</sup> rhume, Rhinofébral<sup>®</sup>...

Pas d'efficacité clairement démontrée, syndromes anticholinergiques, confusions et sédation

Pour les rhinites : abstention, sérum physiologique,  
Pour les nausées : dompéridone,  
Pour les vertiges : bétahistine, acétyl-leucine,  
Pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques (clobutinol, oléxadine)

## *Antiagrégant plaquettaire*

31

Dipyridamole

Asasantine<sup>®</sup>, Cléridium<sup>®</sup>, Persantine<sup>®</sup>, Coronarine<sup>®</sup>, Protangix<sup>®</sup>

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

Antiagrégants plaquettaires sauf ticlopidine

## *Antimicrobien*

32

Nitrofurantoïne

Furadantine<sup>®</sup>, Furadoïne<sup>®</sup>, Microdoïne<sup>®</sup>

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

Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme

# LISTE ADAPTEE A LA PRATIQUE MEDICALE FRANÇAISE DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES AUX PERSONNES AGEES

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.

# LISTE DE L'ANTICHOLINERGIC RISK SCALE (RS)

- ◆ Classement des médicaments à activité anticholinergique en 3 niveaux d'intensité de 1 à 3.
- ◆ *Rudolph* a montré que les sujets ayant un score égal ou supérieur à 3 à l'ARS avec un RR de 1,5 à 1,9 d'événement indésirable médicamenteux / à ceux score < 3.

*Rudolph et al Arch Intern Med 2008 ; 168 : 508 - 13*

<b>GENERIC DRUG</b>	<b>CLINICIAN-RATED ANTICHOLINERGIC SCORE</b>
<b>ALPRAZOLAM (Xanax)</b>	<b>1</b>
<b>AMITRIPTYLINE (Elavil - Laroxyll)</b>	<b>3</b>
<b>ATENOLOL (Ténormine)</b>	<b>1</b>
<b>ATROPINE</b>	<b>3</b>
<b>BACLOFEN (Liorésal)</b>	<b>2</b>
<b>BENZAEPRIIL</b>	<b>1</b>
<b>BETAXOLOL</b>	<b>1</b>
<b>BUPROPION</b>	<b>1</b>
<b>CARBAMAZEPINE</b>	<b>1</b>
<b>CARBIDOPA (Sinémet - Stalévo)</b>	<b>1</b>
<b>CETIRIZINE (Virlix - Zyrtec)</b>	<b>2</b>
<b>CHLORPROMAZINE (Largactil)</b>	<b>3</b>
<b>CODEINE</b>	<b>1</b>
<b>DIAZEPAM (Valium)</b>	<b>1</b>
<b>DIPHENHYDRAMINE (Nautamine)</b>	<b>3</b>
<b>DOXEPIN (Quitaxon)</b>	<b>3</b>
<b>FEXOFENADINE (Telfast)</b>	<b>2</b>
<b>FLUOXETINE (Prozac)</b>	<b>1</b>
<b>GUAIFENESIN (Pulmofluide)</b>	<b>1</b>
<b>HYDROCODONE</b>	<b>2</b>
<b>IMIPRAMINE (Tofranil)</b>	<b>3</b>
<b>KETOROLAC (Acular)</b>	<b>1</b>

<b><i>GENERIC DRUG</i></b>	<b><i>CLINICIAN-RATED ANTICHOLINERGIC SCORE</i></b>
<b>LOPERAMIDE (Imodium)</b>	<b>1</b>
<b>LORATADINE (Clarityne)</b>	<b>1</b>
<b>METHADONE</b>	<b>2</b>
<b>METHOCARBAMOL (Lumirelax)</b>	<b>1</b>
<b>METOPROLOL (Lopressor, Séloken)</b>	<b>1</b>
<b>MORPHINE</b>	<b>1</b>
<b>OLANZAPINE (Zyprexa)</b>	<b>1</b>
<b>OXYCODONE (Oxycontin)</b>	<b>1</b>
<b>PAROXETINE (Déroxat)</b>	<b>2</b>
<b>PHENOBARBITAL</b>	<b>1</b>
<b>PROPOXYPHENE</b>	<b>2</b>
<b>RANITIDINE (Azantac)</b>	<b>2</b>
<b>RISPERIDONE (Risperdal)</b>	<b>1</b>
<b>SCOPOLAMINE</b>	<b>3</b>
<b>SERTRALINE (Zoloft)</b>	<b>1</b>
<b>TOLTERODINE (Détrusitol)</b>	
<b>TRAMADOL (Topalgic, Contramal)</b>	<b>2</b>
<b>TRANDOLAPRIL(Odrik)</b>	<b>1</b>
<b>TRIHEXYPHENIDYL (Artane, Parkinane)</b>	<b>3</b>
<b>VENLAFAXINE ( Effexor)</b>	<b>1</b>

# INTERFERENCE SUR LA COGNITION

*Impact négatif à long terme sur le rappel libre immédiat et les activités instrumentales lors d'une exposition chronique à un médicament avec activité anticholinergique*

- ◆ Rappel libre étudié par le score de Hopkins 0 -> 36
- ◆ Fonctions exécutives étudiées par le score d'IADL 0 -> 7
- ◆ 544 sujets Age  $74,4 \pm 5,2$  ans
- ◆ Médicament anticholinergique 

<u>0</u> N : 202	<u>1</u> N : 219
<u>2</u> N : 92	<u>3</u> N : 31
- ◆ Si 3 mois d'exposition =>
  - ↳ 0,32 point score Hopkins
  - ↳ 0,10 point score IADL

*Han et al JAGS 2008 ; 56 : 2203 - 10*

# STOPP

## *Screening Tool of Older Person's Prescriptions*

**2003**

Premières listes des:

1. Plus fréquentes erreurs de prescription
2. Plus fréquentes omissions de prescription

**2006**

Validation et sélection des erreurs/omissions selon la méthode Delphi par un groupe de 18 experts anglais en gériatrie, médecine interne/générale, pharmacie, pharmacologie clinique, et psychiatrie

*GALLAGHER P. Int J Pharmacol Ther 2008*

**RESULTATS**

Validation Delphi et consensus obtenus après seulement 2 tours:

**65 prescriptions inappropriées**

**2004**

Etude pilote de pré-validation des erreurs et/ou omissions les plus fréquentes chez des malades âgés hospitalisés

*O'Reilly V. Irish J Med Sci 2004*

# STOPP

## Screening Tool of Older Person's Prescriptions

65 prescriptions  
inappropriées

Table 1. STOPP: Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions. The following drug prescriptions are potentially inappropriate in persons aged  $\geq 65$  years of age.

**A. Cardiovascular system**  
1. Digoxin at a long-term dose  $> 125 \mu\text{g/day}$  with impaired renal function\* (increased risk of toxicity) [Cusack et al. 1979, Gooslink et al. 1997, Haas and Young 1999].  
2. Loop diuretic for dependent ankle edema only (i.e. no clinical signs of heart failure (no evidence of eff-

Table 1. Continuation.

### C. Gastrointestinal system

1. Diphenoxylate, loperamide or codeine phosphate for treatment of diarrhea of unknown cause (risk of delayed diagnosis, may exacerbate constipation with overflow diarrhea, may precipitate toxic megacolon in inflammatory bowel disease, may delay recovery in unrecognized gastroenteritis) [Lustman et al. 1987, Thielman and Guerrant 2004].

## Exemples et commentaires de prescriptions inappropriées:

1. L'utilisation d'un diurétique avec un antidépresseur de type SSRI peut induire une hyponatrémie sévère

2. La prescription de bendrofluazide ne doit pas être supérieure à 2.5 mg par jour

→ Il s'agit du diurétique le plus utilisé au Royaume Uni et en Irlande, mais, ailleurs en Europe il est utilisé sans risque à 5 mg par jour

3. L'utilisation du clopidogrel comme anti-agrégant de première ligne est inapproprié quand il n'y a pas de contre indication à l'utilisation d'aspirine lors de maladie coronarienne, cérébrovasculaire ou vasculaire périphérique

→ Dans ce cas, il apparait que le mot "inapproprié" est plus lié à des critères économiques que scientifiques

\* Serum creatinine  $> 150 \mu\text{mol/L}$ , or estimated GFR  $< 50 \text{ mL/min}$  [BNF 2006].

\* Serum creatinine  $> 150 \mu\text{mol/L}$ , or estimated GFR  $20 - 50 \text{ mL/min}$  [BNF 2006].

# STOPP

## Screening Tool of Older Person's Prescriptions

65 critères

### A. Système cardiovasculaire

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

\* Clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault estimée <50ml/min.

### B. Psychotropes et système nerveux central

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

### C. Système gastro-intestinal

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

### D. Système respiratoire

1. Théophylline en monothérapie dans la BPCO (alternatives plus sûres et plus efficaces disponibles; risques d'effets indésirable majorés en raison d'un index thérapeutique étroit).
2. Corticoïdes systémiques à la place d'une forme inhalée en traitement de fond d'une BPCO modérée-sévère (exposition non obligatoire aux effets systémiques des corticostéroïdes).
3. bromure d'ipratropium en présence d'un glaucome (peut exacerber le glaucome).

### E. Appareil musculo-squelettique

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

\* clairance de la créatinine selon Cockcroft et Gault estimée à 20-50ml/min.

# STOPP

## Screening Tool of Older Person's Prescriptions

### 65 critères

### F. Appareil urogénital

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

### G. Système endocrinien

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

# STOPP

## Screening Tool of Older Person's Prescriptions

### 65 critères

#### H. Médicaments associés à un risque accru de chute ( $\geq 1$ chute dans les 3 derniers mois)

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

#### I. Traitements antalgiques

1. Opiacés au long cours c.à.d. morphine ou fentanyl en première intention dans les douleurs légères à modérées (échelle OMS non respectée).

2. Opiacés pour une durée  $> 2$  semaines en cas de constipation chroniques sans association avec un traitement laxatif (risqué de constipation sévère).
3. Opiacés au long cours chez des patients déments en dehors d'une indication palliative ou la prise en charge de douleurs modérées à sévères (risque d'aggravation de la détérioration cognitive).

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

Toute prescription en double doit être évitée c.à.d. 2 opiacés, AINS, ISRS, diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (la dose maximale de la monothérapie doit être évaluée avant de considérer une association). Ceci exclut les prescriptions de 2 molécules d'une même classe pouvant avoir un intérêt thérapeutique c.à.d. 2  $\beta_2$ -mimétiques inhalés (longue et courte durée d'action) dans l'asthme ou la BPCO, 2 opiacés (longue et courte durée d'action) afin d'optimiser le contrôle antalgique.

- ◆ Introduction
- ◆ Mésusage qui concerne directement les sujets âgés
- ◆ Prévention : plusieurs pistes possibles
- ◆ Apport historique de l'équipe de BEERS
- ◆ Outils disponibles actuellement
- ◆ **Sous utilisation**

# SOUS UTILISATION D'UN MEDICAMENT "UNDER USE"

- ◆ **Absence d'utilisation d'un traitement efficace** chez des sujets âgés ayant une pathologie avec une espérance de vie suffisante pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité.
- ◆ **Raisons multiples** : pas d'essai clinique fait pour des jeunes alors que le bénéfice pour les vieux est supérieur (notion de risque absolu) ; âgisme, mauvaise écoute, décodage des symptômes + difficile...

# UNDERUSE      MEDICAMENTS SOUS UTILISES

*[Lipton 1992, Croft 1997, Jeffery 1999, Mc Cormick 1999, Kuzuya 2006...]*

- ◆ Fer pour anémie
- ◆ Antalgique pour douleur
- ◆ Bronchodilatateur pour BPCO
- ◆ Hypotenseur pour HTA systolique
- ◆ Antidépresseur
- ◆ IEC pour Insuffisance Cardiaque
- ◆ Aspirine, bêtabloquant, hypolipémiant pour cardiopathie ischémique
- ◆ AVK pour FA
- ◆ Calcium, vitamine D et biphosphonate pour ostéoporose fracturaire
- ◆ Anticholinestérasique pour démence

## 22 critères

# START

## Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment

### A. Système cardio-vasculaire

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

### B. Appareil respiratoire

1.  $\beta_2$ -mimétiques ou agents anti-cholinergiques inhalés dans l'asthme ou les BPCO légères à modérées.
2. corticostéroïde inhalé dans l'asthme ou la BPCO modérée à sévère, quand le VEMS < 50 % du prédit.
3. oxygénothérapie de longue durée en présence d'une insuffisance respiratoire chronique documentée de type 1 ( $pO_2$  < 60 mmHg,  $pCO_2$  < 45 mmHg) ou de type 2 ( $pO_2$  < 60 mmHg,  $pCO_2$  > 45 mmHg).

### C. Système nerveux central

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

### D. Appareil gastro-intestinal

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

### E. Appareil musculo-squelettique

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

### F. Système endocrinien

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

\* Clairance de la créatinine estimée selon la formule de Cockcroft et Gault < 50ml/min.

# AINSI, L'AMELIORATION DE LA PRESCRIPTION PASSE PAR

- ◆ Réduction du nombre de médecins prescripteurs [*Bergman 2007*]
- ◆ Informatisation de la prescription [*Hureau 2009*]
- ◆ Implication des pharmaciens [*King 2007*]
- ◆ Utilisation d'outils spécifiques : Beers, HAS, ARS, ..., notion de prescription inadaptée
- ◆ Réforme de l'Assurance Maladie → déremboursement total si service médical rendu faible [*Acad de Médecine 2011*]