

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE
UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL



Année : 2015 – 2016

N°1806/16

THESE
Présentée en vue de l'obtention du
DIPLOME D'ÉTAT DE
DOCTEUR EN PHARMACIE
Par
DEGBEGNON DAVY ISMAEL

**ANALYSE DE LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE
POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉE CHEZ LES PERSONNES
AGÉES SELON LES CRITÈRES DE BEERS A ABIDJAN
(CÔTE D'IVOIRE) 2010-2015**

Soutenue publiquement le 23 Décembre 2016

COMPOSITION DU JURY :

Président : **Madame SAWADOGO DUNI**, Professeur Titulaire
Directeur de thèse : **Monsieur ABROGOUA DANHO PASCAL**, Maître de conférences agrégé
Assesseurs : **Monsieur YAVO WILLIAM**, Maître de Conférences agrégé
: **Monsieur DALLY LABA ISMAEL**, Maître de Conférences agrégé

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL
ENSEIGNANT DE L'UFR DES SCIENCES
PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

I-HONORARIAT

Directeurs/Doyens honoraires :	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †

II- ADMINISTRATION

Directeur	Professeur ATINDEHOU Eugène
Sous-Directeur chargé de la Pédagogie	Professeur Ag INWOLEY Kokou André
Sous-Directeur chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

III- PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

Mme AKE Michèle	Chimie analytique, Bromatologie
M ATINDEHOU Eugène	Chimie analytique, Bromatologie
Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.	Biochimie et Biologie moléculaire
M DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
MM KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé publique
MALAN Kla Anglade	Chimie analytique, contrôle de qualité

	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M	YOLOU Séri Fernand	Chimie générale

2- MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

MM	ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	AKE EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
MM	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie physique générale
	INWOLEY Kokou André	Immunologie
	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
MM	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Économie de la santé
	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
	OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
	YAVO William	Parasitologie - Mycologie
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3- MAITRE DE CONFÉRENCES ASSOCIE

M DIAFOUKA François Biochimie et Biologie de la Reproduction

4-MAITRES ASSISTANTS

M ADJAMBRI Adia Eusebé Hématologie

Mmes AFFI-ABOLI Mihessé Roseline Immunologie

AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S. Pharmacie Galénique

M ANGORA Kpongbo Etienne Parasitologie - Mycologie

Mme BARRO KIKI Pulchérie Parasitologie - Mycologie

MM BONY François Nicaise Chimie analytique

CLAON Jean Stéphane Santé publique

DALLY Laba Pharmacie Galénique

DJOHAN Vincent Parasitologie -Mycologie

Mme FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie

Mme IRIE N'GUESSAN Amenan Pharmacologie

M KASSI Kondo Fulgence Parasitologie-Mycologie

Mmes KONATE Abibatou Parasitologie-Mycologie

KOUASSI AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie

M MANDA Pierre Toxicologie

Mmes POLNEAU VALLEE Sandrine Mathématiques-Statistiques

SACKOU KOUAKOU Julie Santé publique

SANGARE Mahawa Biologie générale

SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie

VANGA ABO Henriette Parasitologie-Mycologie

M YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie moléculaire

5-ASSISTANTS

MM. ADIKO Assi Aimé Cézaire	Immunologie
ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
AYE YAYO Mireille	Hématologie
Mme BEDIAKON NEE GOKPEYA Kemontingni M.	Santé publique
MM BROU Amani Germain	Chimie analytique
BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
CABLAN Mian N'Dedey Asher	Bactériologie-Virologie
COULIBALY Songuigama	Chimie thérapeutique
Mme DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
M DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mmes DONOU NEE N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Santé publique
MM KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
KACOU Alain	Chimie thérapeutique
KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
KOFFI Kouamé	Santé publique
KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
MM KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
KOUAME Jérôme	Économie de la Santé
KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie analytique

Mme KRIZO Gouhonnon Anne-Aymone	Bactériologie-Virologie
LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mmes N'GUESSAN NEE AMONKOU Anne Cinthia	Législation
N'GUESSAN-BLAO Amoin Rebecca J.	Hématologie
M N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie thérapeutique
Mme N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
Mmes OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Pharmacognosie
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
SICA NEE DIAKITE Amelanh	Chimie organique/ Thérapeutique
Mme TANOH NEE BEDIA Akoua Valérie	Parasitologie-Mycologie
M TRE Eric Serge	Chimie analytique
Mmes TUO Awa	Pharmacie Galénique
YAO ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie générale
Mme YAPO NEE YAO Carine Mireille	Biochimie

6- ATTACHES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
M LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOIE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant

Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

IV- ENSEIGNANTS VACATAIRES

1-PROFESSEURS

MM	ASSAMOI Assamoi Paul	Biophysique
	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
	ZOUZOU Michel	Cryptogamie

2-MAITRES DE CONFÉRENCES

MM	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	SAKO Aboubakar	Physique (Mécanique des fluides)
Mme	TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
M	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
---	---------------------	------------------------

4- NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM	KOFFI ALEXIS	Anglais

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

KOUA Amian	Hygiène
KOUASSI Ambroise	Management
N'GOZAN Marc	Secourisme
KONAN Kouacou	Diététique
Mme PAYNE Marie	Santé publique

À NOS MAITRES
ET JUGES

À NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DE JURY

Madame le Professeur SAWADOGO DUNI

- *Docteur en Pharmacie de l'Université d'Abidjan,*
- *Biologiste des hôpitaux,*
- *Docteur en Biologie Cellulaire option Hématologie de l'Université de Navarre, Pampelune, Espagne,*
- *Professeur Titulaire en Hématologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques à Abidjan,*
- *Chef du département de Biologie générale (Histologie-Cytologie-Cytogénétique) d'Hématologie et d'Immunologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques à Abidjan,*
- *Chef de l'Unité d'hématologie du laboratoire central du CHU de Yopougon,*
- *Responsable de l'enseignement d'hématologie-biologie au DES de biologie.*
- *Membre de la Commission Nationale permanente de Biologie Médicale (CNPBM)*
- *Membre de plusieurs sociétés savantes :*
 - *Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)*
 - *Société Ivoirienne d'Hématologie, Immunologie, Oncologie Transfusion Sanguine (SIHIO-TS)*
 - *Société Africaine Francophone d'Hématologie (SAFHEMA)*
 - *Société Française d'Hématologie (SFH)*
 - *European Hematology Association (EHA)*
 - *American Society of Hematology (ASH).*
 - *American Society of Hematology oncology (SOHO)*

Cher Maître,

Malgré vos charges, vous avez accepté spontanément de présider notre jury de thèse.

Vous êtes d'une simplicité et d'une humilité qui étonnent, mais qu'on ne peut qu'admirer.

Nous avons eu la chance et le plaisir de profiter de vos enseignements limpides.

Nous en sommes à la fois honorés et reconnaissants.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici notre vive gratitude et notre profond respect.

À NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THÈSE

Monsieur le Professeur ABROGOUA DANHO PASCAL

- Maître de Conférences Agrégé de Pharmacie Clinique et thérapeutique
- (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)
- Docteur en pharmacie diplômé de l'Université de Cocody
- Docteur de l'Université de Lyon en Pharmacie Clinique (France)
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan
- Pharmacien Hospitalier au CHU de Cocody
- Responsable de l'enseignement de Pharmacie clinique et thérapeutique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (Université Félix Houphouët-Boigny)
- Titulaire du Master de Pharmaco-économie de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lyon (France)
- Titulaire des DESS de Toxicologie et de Contrôle qualité des médicaments (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët Boigny)
- Membre du comité pédagogique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (Université Félix Houphouët Boigny)
- Membre de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC).
- Membre de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (SFPT).
- Membre associé de l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique de France (ANEPC).
- Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX).

Cher Maître,

Vous avez initié ce travail pour lequel vous n'avez ménagé ni vos efforts ni votre temps.

Ce travail est le fruit de vos efforts. Trouvez ici l'expression de nos vifs remerciements.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici notre vive gratitude et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur YAVO WILLIAM

- Ancien interne des hôpitaux de Côte d'Ivoire (Lauréat du Concours d'Internat de 1997),
- Docteur en pharmacie diplômé de l'université de Cocody,
- Biologiste des hôpitaux (CES de Parasitologie-Mycologie, de Biochimie clinique et Hématologie),
- Pharmacien-biologiste au laboratoire de Microbiologie de l'INSP d'Adjamé
- Titulaire d'une maîtrise en Santé publique,
- Chef du Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme de l'INSP,
- Titulaire d'un Doctorat unique de Biologie Humaine et Tropicale, option Parasitologie,
- Professeur agrégé de Parasitologie-Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan au Département de Parasitologie-Mycologie,
- Sous-Directeur de la recherche à l'INSP
- Membre titulaire de la Société de Pathologie Exotique (France),
- Membre de la Société Ouest Africaine de Parasitologie.

Cher Maître,

Vous nous avez impressionnés par vos qualités scientifiques et humaines qui font de vous un grand maître.

Ce travail je l'espère aura répondu à vos exigences de scientifique averti.

Que Dieu vous bénisse.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur DALLY LABA ISMAEL

- Docteur en Sciences Pharmaceutiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan
- Maître de Conférences Agrégé de Pharmacie galénique et Industrielle
- Pharmacien des Hôpitaux
- Chercheur au laboratoire de Pharmacie galénique et Législation pharmaceutique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan
- DEA de Conception, Réalisation et Evaluation de médicaments d'origine traditionnelle, option Pharmacotechnie
- DESS de Contrôle qualité des médicaments, aliments et produits cosmétiques
- Responsable des expertises Pharmacotechniques du Laboratoire de Contrôle des Médicaments du Laboratoire National de la Santé Publique d'Abidjan
- Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)
- Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)

Cher Maître,

Merci d'avoir spontanément accepté de juger ce travail.

L'intérêt que vous lui avez manifesté, vos conseils, votre disponibilité et la pertinence constructive de votre critique nous ont été d'une aide précieuse.

Soyez assuré de mon respect et ma sincère gratitude.

LISTE DES ABREVIATIONS

A.M.M : Autorisation de Mise sur le Marché

A.T.U : Autorisation Temporaire d'Utilisation

ACFA : Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire

ADN : Acide désoxyribonucléique

AGEP : Advanced glycation end products

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens

AVC : Les accidents vasculaires cérébraux

AVK : anti-vitamines K

CADA : Centre Antidiabétique d'Abidjan.

CCI : coefficient de corrélation interclasse

CIM 10 : Classification Internationale des Maladies version 10

CKD-EPI : Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration

CME : commission médicale d'établissement

CYP : Cytochrome P

DCI : Dénomination Commune Internationale

DRESS : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

DRP : Drug Related Problem

DUR : Drug Utilization Review ou revue d'utilisation des médicaments

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EI : Evénements Indésirables

ENEIS : Etude Nationale sur les Evénements Indésirables liés aux Soins

HAS : Haute autorité sanitaire

HSP : Heat Shock Protéines

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

INR : International Normalised Ratio

INS: Institut National de la Statistique

IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Proton

IRDES : Institut de recherche et de documentation de l'économie et de la santé

ISAR : Instrument de Screening des Aînés à Risque

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

MPI : Médicaments Potentiellement Inappropriés

NORGEP : NORwegian GEneral Practice criteria

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OTC : Over The Counter, médicaments délivrés sans ordonnance et accessible aux patients

PAQUID : Personnes Âgées QUID

PDA : préparation de doses à administrer

PMI : Prescription Médicamenteuse Inappropriée

RGPH : Recensement Général de la Population et de l'Habitat

SFPC : Société française de pharmacie clinique

SMR : Service Médical Rendu

START : Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment

STOPP : Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions

SOMMAIRE

	Page
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE :REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	4
CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE.....	5
I- HISTORIQUE.....	6
II- DEFINITION ET ACTIVITES DE LA PHARMACIE CLINIQUE	8
CHAPITRE II : ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS	14
I- DEFINITION	15
II- PRE-REQUIS.....	15
III- ANALYSE REGLEMENTAIRE	16
IV-ANALYSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE	17
V- ANALYSE CLINIQUE.....	17
CHAPITRE III : PERSONNE AGEE.....	20
I- DEFINITION.....	21
II-PROCESSUS DU VIEILLISSEMENT.....	22
III-MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES.....	25
IV-PATHOLOGIES ET THERAPEUTIQUE CHEZ LA PERSONNE AGEE.....	31
CHAPITRE IV: SECURISATION DE LA PRESCRIPTION CHEZ LA PERSONNE AGEE.....	34
I-CRITERES DE CHOIX DES MEDICAMENTS CHEZ LA PERSONNE AGEE.....	34
II-MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES (MPI) ET ERREURS DE PRESCRIPTION CHEZ LA PERSONNE AGEE.....	35
III-HISTORIQUE DES LISTES DE MPI ET LISTES ACTUELLES.....	37
IV-PREVALENCE DES MPI ET IMPACT SUR LA SANTE.....	44
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE.....	52
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES.....	53
I-MATERIEL.....	54
II-METHODES.....	56
CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES.....	57
I- CARACTERES GENERAUX.....	58
II-MPI SELON LA LISTE DES DCI OU CLASSES MEDICAMENTEUSES INAPPROPRIES.....	64

	Page
III-MPI SELON LA LISTE DES PATHOLOGIES RENDANT INAPROPRIEE L'UTILISATION DE CERTAINS MEDICAMENTS.....	66
IV-MPI SELON LA LISTE DES MEDICAMENTS A UTILISER AVEC PRECAUTION.....	68
CHAPITRE III : DISCUSSION.....	71
CONCLUSION.....	78
RECOMMANDATIONS.....	81
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	83
ANNEXES.....	94

LISTE DES TABLEAUX

	Page
Tableau I: liste et codification des activités de pharmacie clinique retenues au laboratoire de pharmacie clinique d'Abidjan-----	11
Tableau II: Caractéristiques générales des patients-----	59
Tableau III: Pathologies Principales Selon La Classification Internationale des Maladies (CIM 10) -----	60
Tableau IV: Facteurs de risque-----	61
Tableau V: Proportion de médicaments prescrits selon le type de prescription-----	62
Tableau VI: récapitulatif des médicaments prescrits-----	63
Tableau VII: classe des MPI-----	64
Tableau VIII: Liste des MPI selon les pathologies des critères de BEERS-----	66
Tableau IX: MPI selon la liste des médicaments à utilisé avec précaution-----	68
Tableau X: Niveau de Risque liés aux MPI-----	69
Tableau XI: Nombre total de MPI selon les critères de BEERS-----	69

LISTE DES FIGURES

	Page
Figure 1 : Algorithme simplifié de validation d'ordonnance de Calop-----	19
Figure 2 : Proportion de dossiers avec MPI-----	70

INTRODUCTION

La prescription médicale est une recommandation thérapeutique consignée sur une ordonnance faite par un médecin ou autre professionnel autorisé.

Elle est un processus complexe qui combine différents aspects (choix des médicaments à prescrire selon le tableau clinique, respect des référentiels de bon usage et des données actualisées de la science, choix des posologies appropriées, adaptation de la prescription et/ou de la posologie en fonction d'autres critères, respect des contre-indications et maîtrise des interactions médicamenteuses éventuelles, prise en compte des aspects économiques...).

La définition légale du médicament ci-après rappelle le rôle bénéfique du médicament qui soulage, guérit et prévient les maladies.

« On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique » (article L5111-1 du Code de la Santé Publique). Il faut cependant noter que le médicament en dépit de son rôle bénéfique peut occasionner des effets secondaires néfastes lors de leur utilisation : c'est l'iatrogénie médicamenteuse.

L'Etude Nationale sur les Evénements Indésirables (EI) liés aux Soins (ENEIS), réalisée en 2004 dans un échantillon d'établissements de santé en France, a montré que 39% des événements indésirables graves étaient dus à des médicaments. [1]

En raison des conséquences importantes en termes de morbi-mortalité et des coûts directs et indirects induits, l'iatrogénie médicamenteuse constitue un grave problème de Santé Publique. Selon une étude les causes des EI sont multiples: la prescription (31 %), la dispensation (19 %) et l'administration (26 %) qui sont

les principales étapes de survenue des EI. [2] Les personnes les plus exposées aux évènements indésirables médicamenteux et chez qui leurs manifestations sont les plus graves sont les personnes à risques telles que les personnes âgées.

Le vieillissement, définit par l'effet de l'écoulement du temps sur l'organisme, affecte la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des médicaments chez le sujet âgé. Ce qui, en présence de conditions pathologiques fréquemment rencontrées en gériatrie augmente le risque d'apparition d'effets secondaires des médicaments [3] Il faut aussi faire remarquer que la polymédication est très fréquente chez les personnes âgées, variant de 5% à 78% [4], 51% en Europe [5], 44,8% en Suède [6], 29,5% en France [7]. L'un des risques associés à la polymédication est la prescription de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) qui sont responsables d'effets indésirables (EI) et parfois d'hospitalisations. Ces derniers sont de plus en plus étudiés car la qualité de la prescription en gériatrie devient un enjeu important.

La Cote d'Ivoire jusqu'à ce jour ne dispose cependant d'aucun centre ou service spécialisé de gériatrie alors que la proportion des personnes âgées bien que faible s'est accrue ces dernières années. En effet, l'Institut National de la Statistique (INS) à la faveur du Recensement Général de la Population et de l'Habitat (RGPH-2014) a dénombré 575 987 personnes âgées de 65 ans et plus, soit 2,5% de la population totale évaluée à 22 671 331 habitants [8]. Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés à évaluer la prévalence de la prescription de ces médicaments potentiellement inappropriés sur les prescriptions médicales de patients de 60 ans ou plus à Abidjan. Nous nous baserons sur l'un des outils d'aide à la sécurisation de la prescription chez ces patients à risque à savoir les critères de Beers.

L'objectif général de notre étude était d'analyser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées à Abidjan selon les critères de Beers.

Les objectifs spécifiques s'y afférant sont les suivants :

- Identifier les facteurs de risques associés à la prescription des MPI**
- Décrire le profil des médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez les personnes âgées selon les critères de Beers**
- Déterminer la prévalence des MPI selon le profil général des médicaments prescrits et par classe pharmaco-thérapeutique.**

Ce rapport de thèse est constitué de deux principales parties:

- dans une première partie, nous présenterons après l'introduction une revue bibliographique sur la pharmacie clinique, sur l'analyse pharmaceutique des prescriptions, la personne âgée et la sécurisation de la prescription chez la personne âgée. .
- la seconde partie est consacrée à l'étude expérimentale avec le matériel et les méthodes, les résultats et leurs commentaires, la discussion des résultats avant de conclure.

PREMIERE PARTIE :
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I:
PHARMACIE CLINIQUE

I- HISTORIQUE

Jusque dans les années 1960, le rôle du pharmacien évolue de celui d'apothicaire à celui de distributeur de médicaments fabriqués par l'industrie pharmaceutique.

Au cours de la décennie suivante, le concept de « pharmacie clinique » redéfinit le rôle du pharmacien et son champ d'action dans l'hôpital.

Alors qu'il assurait jusque là la supervision du circuit du médicament à partir du local de la pharmacie, le pharmacien, traditionnellement formé à la connaissance sur le médicament et la pharmacologie, se rapproche dorénavant des patients [9,10].

De spécialiste du médicament centré sur le produit, le pharmacien devient responsable de la pharmacothérapie administrée à un patient dans le but de prévenir et de traiter ses problèmes de santé.

Concernant l'origine de l'expression « clinical pharmacy », elle est proposée pour la première fois par le Docteur John Autian, alors professeur à la Faculté de pharmacie de l'Université du Texas, lors d'une conférence prononcée à l'Université du Wisconsin en 1961. Il suggère de remplacer ainsi les expressions « compounding and dispensing », (Composition et distribution) par *Clinical Pharmacy* [9].

La naissance du pharmacien clinicien fait suite à des procès faits aux médecins par les patients du fait d'erreurs thérapeutiques et/ou iatrogènes [11]. Les médecins américains ont alors souhaité bénéficier, au niveau de leur équipe, d'un pharmacien clinicien, c'est-à-dire d'un pharmacien qui participe aux visites, aux staffs, ayant de solides connaissances sur le médicament [12].

Au milieu des années 1960, de nouveaux programmes de formation sont mis sur pied dans certaines écoles de pharmacie américaines. Préconisant l'intégration des pharmaciens dans l'équipe de soins, ces écoles permettent aux pharmaciens

d'amorcer une série d'activités favorisant une meilleure utilisation des médicaments par les patients.

En 1965, le pharmacien est intégré à l'équipe de soins avec laquelle il participe aux tournées médicales. À titre de membre de cette équipe, plusieurs tâches lui sont confiées : collecte de l'historique médicamenteuse des patients à l'admission, monitoring des interactions médicamenteuses, conseils aux patients à leur sortie ainsi qu'aux médecins et infirmières au sujet de la thérapie médicamenteuse. Ce projet remporte un tel succès que les visiteurs viennent de partout aux États-Unis pour en étudier les fondements [9].

Cette pratique pharmaceutique s'est développée en grande partie suite à la publication d'études ayant mis en évidence un besoin urgent d'optimisation de la qualité d'utilisation des médicaments (que ce soit en termes de prescription, d'administration, ou de suivi), et ce afin d'améliorer l'efficacité et la sécurité des traitements, ainsi que d'en diminuer les coûts [13].

À compter des années 1960, le concept de pharmacie clinique, élaboré aux États-Unis, émerge et influence les pharmaciens québécois [9]. Elle sera ensuite développée au Québec après 1975 [11].

En France, cette discipline est apparue au milieu des années 1980, avec la création de la société française de pharmacie clinique (SFPC) en 1983, qui a introduit une démarche de professionnalisation des études pharmaceutiques et la création en 1986 de la sous-section de Pharmacie clinique au conseil national des universités, puis la mise en place de la 5^{ème} année hospitalo-universitaire en 1984 [9].

Progressivement donc, au cours des 30 dernières années, des services de pharmacie clinique se sont développés dans les pays anglo-saxons. Dans les hôpitaux, par exemple, les pharmaciens font partie intégrante des services cliniques et travaillent avec les médecins. Le pharmacien est là au moment de la prescription et donne son avis pour une éventuelle optimisation, un changement de molécule au sein de la classe thérapeutique, etc. Le pharmacien est présent

dans le service au moment de l'administration, il peut discuter avec les patients de leur(s) traitement(s) médicamenteux et diagnostiquer les problèmes liés aux médicaments. Les programmes d'éducation thérapeutique sont au minimum encadrés par un pharmacien, ou dans un certain nombre de cas menés par lui [14].

II- DEFINITION ET ACTIVITES DE LA PHARMACIE CLINIQUE

II-1- Définition

La pharmacie clinique se définit comme : « l'exercice de la pharmacie au lit du patient ». Du grec « klinos » qui signifie « le lit » ; c'est la définition la plus synthétique et la plus simple.

La plus précise est celle donnée en 1961, par Ch. Walton à l'université de Kentucky: « la pharmacie clinique est l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients» [9,10].

La plus adaptée selon le contexte français intégrant le contrat de bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux définit le pharmacien clinicien comme : « la personne en charge de la mise en place de la sécurisation du circuit du médicament et des dispositifs médicaux associés et de la stratégie thérapeutique efficiente et sûre définie par le médecin pour un patient donné ».

De nos jours, la notion de pharmacie clinique est communément employée dans la pratique pharmaceutique et dans la littérature. Il s'agit d'un concept décrivant les activités et les services effectués par un pharmacien pour développer et promouvoir une utilisation rationnelle et appropriée des produits de santé. Alors que d'un côté, la discipline de la pharmacie englobe les connaissances des synthèses, préparations, propriétés chimiques, galéniques et pharmacologiques

des médicaments ainsi que les connaissances techniques des dispositifs médicaux, la pharmacie clinique est plus orientée vers l'analyse des besoins particuliers des patients en tenant compte des médicaments, de la voie d'administration, des modalités d'administration et des effets des thérapeutiques sur les patients. La pharmacie clinique revêt de multiples facettes et il est par conséquent difficile d'en donner une définition exacte et exhaustive.

II-2 – Activités de pharmacie clinique

Les activités de pharmacie clinique sont l'ensemble des actions visant à améliorer le traitement reçu par le patient. Ces actions conduisent à prodiguer au patient des soins plus efficaces, mieux tolérés et mieux adaptés à ses besoins et aux ressources disponibles. Quels types de services sont à la disposition du pharmacien pour satisfaire cet objectif? Bond et al. [15] font une distinction entre les services centralisés de pharmacie clinique et les services décentralisés en relations directe avec les patients au sein des unités de soins. Mais aussi, il existe les activités dites mixtes pouvant être mises en œuvre dans les unités de soins mais aussi à la pharmacie à usage intérieur. Ces dispositions propres au système d'organisation américain ne sont pas toutes transposables dans tous les systèmes de santé du fait des différences qui existent entre ces systèmes.

Le laboratoire de Pharmacie clinique de l'UFR des Sciences pharmaceutiques et biologiques (SPB) de l'Université Félix Houphouët-Boigny a listé 22 activités de pharmacie clinique codées de A1 à A22 (tableau I). Cette liste n'est pas forcément exhaustive.

Cette première codification est basale et a permis secondairement d'établir deux autres codifications des activités retenues.

La première est basée sur la répartition des 22 activités en trois principales catégories [16] :

- 1^e catégorie désignée OTP : activités visant l'optimisation thérapeutique et la prévention de la pathologie iatrogène médicamenteuse ; dans cette catégorie 15 activités ont été répertoriées à partir de notre liste initiale (OTP1 à OTP15) ;
- 2^e catégorie ERC : activités visant à développer l'évaluation, la recherche, la communication orale et/ou écrite de documents techniques et scientifiques ; dans cette catégorie 6 activités ont été répertoriées à partir de notre liste initiale (ERC1 à ERC6) ;
- 3^e catégorie PT : pharmacotechnie hospitalière ; dans cette catégorie une seule activité a été répertoriée à partir de notre liste initiale.

Les différentes activités de pharmacie clinique peuvent également être réparties en activités centralisées (mises en œuvre au sein de la pharmacie) et en activités décentralisées (mises en œuvre au sein des unités de soins). Nous avons considéré dans certains cas que des activités peuvent être effectuées aussi bien au niveau de la pharmacie qu'au niveau des unités de soins. La codification émanant de cette considération contextuelle des activités est la suivante : C (activité centralisée), D (activité décentralisée), CD (activité pouvant être mise en œuvre au niveau de la pharmacie et au niveau des unités de soins).

Tableau I: liste et codification des activités de pharmacie clinique retenues au laboratoire de pharmacie clinique d'Abidjan

Code 1	Code 2	Code 3	Activités
A1	OTP1	CD	Pharmacovigilance (Détection, notification et rapport sur les effets indésirables)
A2	OTP2	D	Anamnèse médicamenteuse à l'admission du patient
A3	OTP3	CD	Analyse, commentaire et validation des prescriptions
A4	OTP4	D	Conseils au patient sur prescriptions de sortie
A5	OTP5	D	Education thérapeutique du patient
A6	OTP6	D	Suivi pharmacocinétique
A7	OTP7	D	Suivi de la nutrition parentérale
A8	ERC1	CD	Information sur les médicaments (innovation pharmacologique, actualités pharmaceutiques, usage rationnel)
A9	OTP8	D	Suivi biologique et thérapeutique de patient
A10	OTP9	CD	Adaptation posologique
A11	OTP10	CD	Établissement d'un plan de prises au patient à partir d'une stratégie thérapeutique
A12	OTP11	CD	Étude sur les stratégies thérapeutiques médicamenteuses en fonction de leurs rapports coût/efficacité risques/bénéfices.
A13	ERC2	CD	Aide aux essais cliniques
A14	OTP12	CD	Assurance qualité dans la gestion des médicaments
A15	OTP13	CD	Sécurisation du circuit du médicament (prévention des erreurs de prescription, de dispensation et d'administration)
A16	ERC3	C	Animation du comité pharmaceutique et thérapeutique du CHU
A17	OTP14	CD	Opinion pharmaceutique sur les prescriptions
A18	OTP15	CD	Promotion de l'hygiène hospitalière et prévention des infections nosocomiales
A19	ERC4	CD	Participation à l'élaboration et mise en œuvre de procédures d'utilisation sûre et efficace des médicaments
A20	ERC5	CD	participation aux protocoles de recherche
A21	ERC6	D	participation à l'élaboration ou à la révision de protocoles thérapeutiques du service
A22	PT	CD	Pharmacotechnie hospitalière : aide à la préparation de médicaments à administrer (anticancéreux et médicaments à risque toxique, préparations pédiatriques, nutrition parentérale, médicaments radio-pharmaceutiques, autres médicaments injectables ...)

Les activités de pharmacie clinique présentent un impact important sur le circuit du médicament notamment avec :

- la réduction de la morbi-mortalité liée à l'iatrogénie médicamenteuse : de nombreux travaux ont mis en évidence l'impact de ces actions en matière

de réduction des durées d'hospitalisation, de taux de réadmission et de réduction de la mortalité.

- la réduction des coûts : le développement de la pharmacie clinique a été favorisé dans les pays Nord-américains par exemple face aux sommes importantes déboursées par les établissements de soins pour assumer les conséquences judiciaires liées à la recrudescence des procès pour évènement iatrogène [17].

Face à ces perspectives d'une plus grande implication du pharmacien dans la prise en charge du traitement de patients ambulatoires, beaucoup de médecins généralistes se montrent réticents, d'une part parce qu'ils ont l'impression que le pharmacien va empiéter sur leur travail, et d'autre part parce qu'ils doutent que les pharmaciens aient les connaissances, compétences ou attitudes adéquates pour s'investir de cette façon dans la prise en charge du patient.

Une composante essentielle de la réussite d'une collaboration entre médecins généralistes et pharmaciens sera la communication et l'écoute, afin dans un premier temps de se mettre d'accord sur les rôles de chacun, et, dans un deuxième temps de pouvoir arriver, ensemble, à une meilleure prise en charge thérapeutique [12].

II-3 – Notion de soins pharmaceutiques

La terminologie « soins pharmaceutiques » utilisée par les nord américains est née du besoin de définir de façon plus uniforme la pratique de la pharmacie « axée sur le patient ». En 1990, Hepler et Strand définissaient le concept de soins pharmaceutiques comme l'engagement du pharmacien à assumer envers le

patient la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs préventifs, curatifs ou palliatifs de la pharmacothérapie [18].

Cette définition des soins pharmaceutiques exige que le pharmacien s'astreigne à un processus systématique et exhaustif lui permettant d'accomplir trois fonctions :

- identifier les problèmes liés aux médicaments (avérés et potentiels)
- résoudre les problèmes liés aux médicaments
- prévenir les problèmes potentiels

Cette activité rapproche le pharmacien du patient mieux, le rend responsable vis-à-vis de ce dernier. Ainsi, elle correspond donc à une évolution de l'activité du pharmacien qui selon Helper et Strand a connu trois phases d'évolution durant ces trente dernières en passant successivement par la phase traditionnelle de préparation et de dispensation, la phase transitionnelle de pharmacie clinique et la phase de soins pharmaceutiques [19].

Le terme soins pharmaceutiques n'est pas retenu par tous mais correspond bien à des niveaux de pratique des services de la pharmacie clinique [20]. Ainsi, il semble logique de considérer les soins pharmaceutiques comme un continuum de la pharmacie clinique si bien que plus récemment, Hepler réaffirmait que la pharmacie clinique et les soins pharmaceutiques poursuivaient les mêmes buts en utilisant un vocabulaire différent [18].

CHAPITRE II :
ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES
PRESCRIPTIONS

I- DEFINITION

L'analyse pharmaceutique de la prescription est une activité réglementaire ayant pour finalité la validation pharmaceutique de la prescription intégrée à l'acte de dispensation pour tout patient en hospitalisation et en ambulatoire quelque soit le mode d'organisation. Il s'agit d'une expertise structurée et continue des thérapeutiques des patients, de leurs modalités d'utilisation et des connaissances et pratiques des patients [21]. Elle peut aller de la simple vérification de la cohérence interne de l'ordonnance à une véritable validation thérapeutique, selon que le pharmacien dispose seulement de l'ordonnance ou qu'il ait accès à tout ou partie du dossier-patient dans le cadre d'une collaboration avec le prescripteur et l'équipe soignante. Le processus d'analyse pharmaceutique comprend deux étapes dont l'analyse réglementaire et pharmacographique et l'analyse pharmacothérapeutique, et doit aboutir à la validation de l'ordonnance. Ces objectifs sont :

- Optimisation de l'efficacité et de la sécurité des thérapeutiques
- Minimisation des coûts

II- PRE-REQUIS

L'analyse pharmaceutique repose sur les connaissances de base du pharmacien, c'est-à-dire sur son savoir du médicament acquis au cours de sa formation initiale. Ainsi le pharmacien fait appel à ses connaissances en pharmacologie, pharmacie galénique, thérapeutique, législation pharmaceutique, sémiologie, circuit du médicament à l'hôpital et en ville pour la validation d'une ordonnance. En plus, il doit acquérir un savoir-faire en termes d'organisation et de méthode de communication.

Cette analyse se fait en trois étapes [22] :

- L'analyse réglementaire
- L'analyse pharmacothérapeutique
- L'analyse clinique

III- ANALYSE REGLEMENTAIRE

Le pharmacien doit vérifier la conformité de l'ordonnance à la réglementation ainsi qu'aux règles définies au sein de l'établissement par sa commission médicale d'établissement (CME). Manuelle ou informatisée, individuelle, signée par un prescripteur habilité, la prescription doit comporter certaines mentions précisées :

- Identification du prescripteur : établissement, service, unité de soins, nom et fonction, spécialité, numéro de téléphone, signature
- Identification du patient : nom, prénom, sexe, date de naissance, numéro d'identification pour les patients hospitalisés, taille et poids notamment en pédiatrie et en gériatrie.

Afin de pouvoir effectuer l'analyse pharmaceutique, les informations suivantes doivent être accessibles :

- Indications utiles relatives au terrain du patient (régime, insuffisance rénale, allergies...).
- Pour certains médicaments soumis à prescription particulière, l'indication doit être mentionnée afin de vérifier le suivi des recommandations de pratique clinique et le respect des protocoles.
- Identification du ou des médicament(s) (et/ou dispositifs médicaux) : dénomination, forme, dosage, voie d'administration, dose, rythme et fréquence d'administration, durée du traitement.

Le pharmacien doit relever le statut réglementaire du ou des médicament(s) prescrit(s) et doit adapter sa démarche en fonction de ce statut (médicament non

inscrit au « livret thérapeutique », médicament de prescription restreinte, médicament sans A.M.M. faisant l'objet d'une A.T.U., préparation, stupéfiant...) [22].

IV-ANALYSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Pour réaliser l'analyse pharmacothérapeutique de la prescription, le pharmacien doit :

- disposer des caractéristiques physiopathologiques du patient et connaître son historique médicamenteux, traitement chronique habituel, automédication, observance, allergie, intolérance à un médicament et effets indésirables observés,
- s'assurer de la cohérence des médicaments prescrits : redondances pharmacologiques, interactions médicamenteuses et incompatibilités physicochimiques,
- vérifier les doses, les rythmes d'administration, la durée du traitement,
- identifier les effets indésirables et les précautions d'emploi.

L'analyse pharmacothérapeutique se fait avec ou sans système d'aide à l'analyse de la prescription (Thériaque®, Vidal®...) mais nécessite l'exploitation de base de données actualisées sur les médicaments [22].

V- ANALYSE CLINIQUE

Le pharmacien évalue le traitement médicamenteux dans sa globalité. Il recherche une optimisation de traitement par son adéquation avec les caractéristiques physiopathologiques, les facteurs de risque, les pathologies, l'urgence, les examens biologiques...

Il prend en compte le patient et sa thérapeutique médicamenteuse, à la fois dans son historique médicamenteux, dans la mise en place de la stratégie

thérapeutique mais aussi dans son suivi et dans son évaluation (efficacité et tolérance) [23].

L'analyse clinique consiste également à prodiguer des conseils au patient afin de s'assurer de l'observance du traitement et du respect des modalités d'utilisation optimales. Les conséquences de la conduite simultanée ou successive de ces 3 analyses sont les suivantes :

- la délivrance *in extenso* du traitement
- le refus de délivrance, argumenté auprès du médecin
- la formulation d'une opinion pharmaceutique visant à corriger et/ou optimiser la prescription médicale suite à la détection d'un problème thérapeutique.
- l'émission d'un conseil thérapeutique directement au patient ou à l'attention des professionnels de santé.

Lors de l'analyse pharmaceutique de prescriptions, la constatation d'une anomalie doit impliquer une intervention du pharmacien auprès du prescripteur et/ou des personnes concernées.

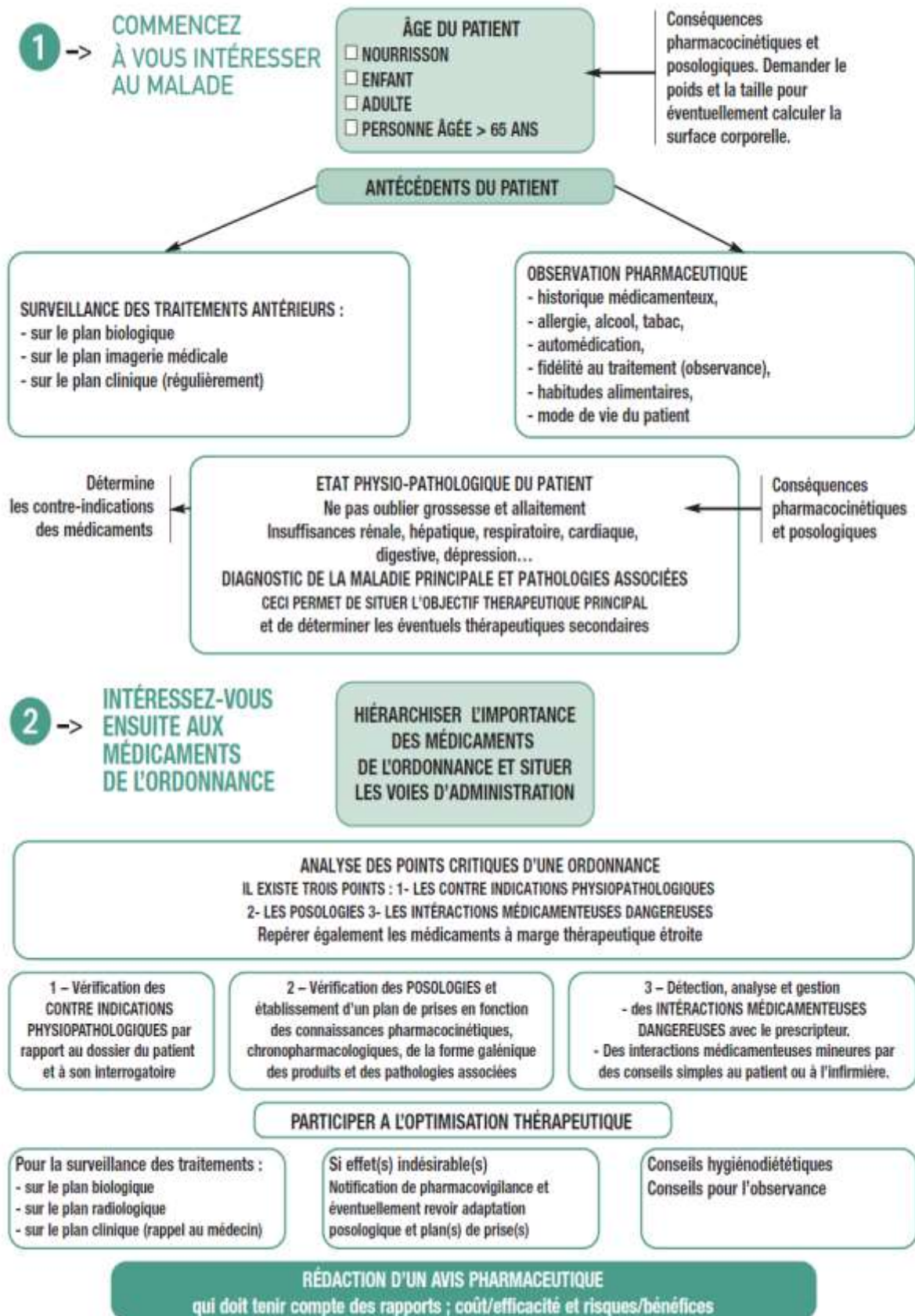


Figure 1 : algorithme simplifié de validation d'ordonnance de Calop [12].

CHAPITRE III:
PERSONNE AGÉE

I-DEFINITION

Le vieillissement, définit par l'effet de l'écoulement du temps sur l'organisme, expose progressivement l'individu à une diminution des diverses capacités fonctionnelles et d'adaptation de son organisme face aux agressions. Cependant, le vieillissement se manifeste différemment d'un individu à l'autre [24]. Avec l'âge, la variabilité interindividuelle en ce qui concerne la réponse physiologique augmente [25]. Toutefois, il n'y a pas de critère d'âge clairement établi à partir duquel le patient est considéré comme « gériatrique ». Dans la plupart des études, les patients ont été inclus à partir de 65 ans [26]. Toutefois, une étude française a considéré que les patients présentaient ces caractéristiques gériatriques à partir de 75 ans [27,28].

Ceci démontre bien qu'il y a une grande hétérogénéité en termes de santé et de capacité fonctionnelle au sein de la population gériatrique [25]. Une définition sociale utilise l'âge de cessation d'activité professionnelle, c'est-à-dire 60 ans légalement. Mais ce paramètre subit une certaine variabilité : de 55 ans pour certaines professions à 65 voire 70 ans pour d'autres. Le débat social et les réformes sur le financement des retraites font actuellement évoluer cet âge social de la vieillesse [24].

Finalement, on peut retenir que l'âge de la vieillesse est variable d'un individu à un autre et dépend essentiellement de sa vulnérabilité. Au niveau d'une population, il n'existe pas de consensus : cet âge dépend de la question abordée. En médecine, de nombreuses publications prennent l'âge de 65 ans ; l'expérience clinique montre que le seuil pourrait être plutôt placé à 75 ans [24]. L'OMS considère une personne âgée comme étant quelqu'un de plus de 60 ans [29]. De même dans la réglementation française c'est aussi cet âge qui a été retenu pour certaines prestations ou dispositions concernant les personnes âgées.

II-LE PROCESSUS DU VIEILLISSEMENT

Tous les mécanismes responsables du vieillissement ne sont pas élucidés. Les progrès de la recherche permettent toutefois aujourd'hui de mieux appréhender certains facteurs intervenant dans ce processus. Le vieillissement est un phénomène complexe et multifactoriel.

II-1- facteurs génétiques

Récemment, deux développements majeurs en biologie moléculaire des organismes inférieurs ont montré que des gènes étaient déterminants pour le vieillissement.

Les premières découvertes de la génétique du vieillissement débutent en 1984 par les travaux de Luckinbill [30] et Rose [31] qui établissent qu'un système de sélection artificielle permet de mettre en évidence la participation de gènes dans le vieillissement en obtenant des mouches à sénescence retardée. Une conséquence de ce travail est de montrer que la longévité est une caractéristique polygénique comme ils ont pu le démontrer chez *Drosophila melanogaster*.

La seconde validation d'un rôle des facteurs génétiques dans le vieillissement a été montrée par les études de Kenyon [32] et Larsen [33] dans lesquelles une mutation dans un gène unique s'est avérée modulé la durée de vie de *Cenorhabditis elegans*.

Le résultat des études génétiques sur le vieillissement des invertébrés est très excitant, mais il n'est pas encore clair, a priori, que certaines informations obtenues soient applicables au vieillissement des mammifères, spécialement de l'homme. Mais la situation est en train de changer.

Enfin, l'origine génétique des syndromes de vieillissement prématuré met en relief le rôle des facteurs héréditaires dans le contrôle du vieillissement.

Certaines altérations acquises du matériel génétique pourraient intervenir dans le vieillissement. La fréquence des altérations de l'Acide désoxyribonucléique (ADN) (délétions, mutations) et des anomalies de sa réparation augmente de façon importante avec l'âge. Ces anomalies sont particulièrement fréquentes au niveau de l'ADN mitochondrial et pourraient être induites par des facteurs extérieurs, comme par exemple l'exposition aux radiations, ou bien à des facteurs intrinsèques, comme par exemple la division cellulaire.

Il existe différentes catégories de cellules :

-les cellules à très faible capacité de renouvellement qui ont l'âge de la personne (neurones, cellules musculaires...). Leur vieillissement se caractérise par l'accumulation d'un pigment, la lipofuschine, résultat de la dégradation des organites intracellulaires.

- les cellules renouvelables n'ont pas un capital de renouvellement illimité. Il est proportionnel à la longévité de l'espèce et connaît des écarts entre les individus d'une même espèce. A chaque cycle de division cellulaire, l'extrémité des chromosomes (télomère) perd un fragment d'ADN. Après plusieurs divisions, la fonction du télomère, qui contribue à maintenir la stabilité de l'ADN du chromosome, est altérée, ce qui pourrait être le substratum de «l'horloge biologique».

L'altération de l'ADN a de nombreuses conséquences en modifiant l'expression de certains gènes et la synthèse des protéines qu'ils commandent, ou encore en perturbant le cycle cellulaire. La mort cellulaire programmée ou apoptose est déterminée par l'expression de gènes spécifiques.

II-2-les radicaux libres et le stress oxydatif

Une des théories du vieillissement propose que les espèces radicales oxydées générées par le métabolisme provoquent l'accumulation de dommage au cours du temps. Deux à trois pour cent de l'oxygène sont convertis séquentiellement en radicaux libres incluant les anions superoxydes, le peroxyde d'oxygène, et le radical hydroxyle. Ils attaquent les protéines, les lipides et les acides nucléiques.

Récemment, les dommages oxydatifs ont été impliqués directement dans les processus du vieillissement à partir des expériences faites sur des animaux transgéniques pour des gènes codant pour des antioxydants. Par exemple, chez *D. melanogaster*, la surexpression de la Super Oxyde Dismutase (SOD) Cu/Zn et de la catalase entraîne une durée de vie de 34 % plus longue que celle des contrôles [34].

Une étude récente montre que l'expression de la SOD1 humaine dans les motoneurones augmente de 40 % la durée de vie de la drosophile [35]. Mais cela ne semble pas si clair que cela car des souris génétiquement invalidées pour la glutathion peroxydase GPX1, la SOD1, SOD2, ou SOD3 ne montrent pas un phénotype de vieillissement rapide. Il faut noter également que les SOD2 meurent à 8 jours d'arrêt cardiaque.

Chez *C. elegans*, les mutants age-1 vivent le plus longtemps, deux fois plus que le type sauvage, et ont des taux augmentés de SOD et de catalase [36]. Les mutants de longévité sont plus résistants au stress oxydatif ; ils ont plus de protéines de choc thermique et plus de résistance aux radiations UV. Le mutant de longévité mathuselah de la Drosophile est lui aussi résistant au stress oxydatif, aux hautes températures et aux privations [37].

II-3- Glycation non enzymatique des protéines

La glycation est le troisième et le moins connu des mécanismes fondamentaux du vieillissement après l'oxydation et le déclin hormonal. Nous ne sommes pas seulement menacés par la rouille, le rancissement et l'atrophie glandulaire, mais aussi par l'insidieuse caramélisation de nos protéines résultant de niveaux chroniquement élevés de glucose sanguin. La glycation ou glycosylation non enzymatique a fait son entrée discrète, dans le monde médical grâce aux tests évaluant le niveau d'hémoglobine glyquée (HbA1c), utilisés en routine comme marqueurs de l'hyperglycémie dans le cadre de la surveillance de l'équilibre du diabète. Des travaux de ces 20 dernières années montrent que les protéines glyquées, appelées aussi produits de glycation avancée ou AGE (Advanced Glycosylation End products), ont un rôle important dans le déterminisme des lésions cellulaires et tissulaires du diabète, du vieillissement vasculaire et de l'insuffisance rénale [38]. La glycation altère les activités enzymatiques soit par la présence d'un résidu lysine glyquée au voisinage du site actif de l'enzyme soit par modification conformationnelle liée à la réticulation. Les enzymes principalement atteintes sont l'enzyme antioxydante, SuperOxyde Dismutase (SOD) plasmatique à Cuivre-Zinc et une enzyme de détoxyfication de l'alcool, l'alcool déshydrogénase hépatique. La glycation altère la liaison de molécules de régulation, comme le 2-3 diphosphoglycérate (DPG) sur l'hémoglobine et l'héparine sur l'antithrombine III (cascade de la coagulation) [39].

III-MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES

Il est évident que la physiologie de la personne âgée diffère de celle du sujet adulte jeune [40]. L'altération physiologique de l'organisme aura une répercussion sur de nombreuses fonctions d'organes (fonction rénale, fonction hépatique etc.) et entraînera des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques responsables de la fragilité du sujet âgé.

III-1-Modifications pharmacocinétiques

La pharmacocinétique se définit comme l'étude du devenir du principe actif dans l'organisme. Les 4 phases de la pharmacocinétique (absorption, distribution, métabolisme et élimination) peuvent être modifiées par une altération physiologique de l'organisme [41]. L'effet thérapeutique escompté d'une molécule chez le sujet âgé peut donc en être modifié par rapport à celui d'un adulte jeune.

III-1-1-Absorption

La résorption des médicaments per os peut être influencée par une atrophie de la muqueuse gastrique responsable d'une hypochlorhydrie (l'augmentation du pH gastrique peut perturber la dissolution et l'état d'ionisation [41] du médicament, une diminution du débit splénique, un ralentissement de la vidange gastrique et intestinale, une diminution de l'efficacité des transporteurs actifs entraînant des carences vitaminiques (vitamine D, B12, B1, B6) et d'oligo-éléments (calcium, fer, acide folique) [42].

Les problèmes de déglutition, récurrents chez la personne âgée, retarde également la vidange œsophagienne.

La résorption des médicaments par voie sub-linguale peut également être altérée. C'est notamment le cas du fentanyl pour lequel la vitesse de résorption est ralentie chez la personne âgée [43]. Ces variations physiologiques induisent

peu de modification sur la biodisponibilité des molécules mais elles ont un impact sur le ralentissement de la vitesse de résorption.

III-1-2-Distribution

La distribution de la substance active des médicaments dépend de leur concentration plasmatique sous forme active (non liée aux protéines plasmatiques), des caractères physico-chimiques de la molécule, et enfin, de l'irrigation sanguine de chaque organe.

Chez le sujet âgé, le vieillissement entraîne des modifications corporelles : une diminution de la masse musculaire, de la proportion des protéines plasmatiques, du volume de l'eau corporelle [44], du débit sanguin des organes et une augmentation de la masse grasseuse qui est multipliée par 2 entre 20 et 70 ans. [40]. Ces variations physiologiques auront un impact différent selon les caractéristiques physicochimiques de la substance active. En effet, les molécules hydrophiles présentent un volume de distribution diminué entraînant une augmentation de leur concentration plasmatique. De nombreux médicaments dont le principe actif est hydrophile sont utilisés chez le sujet âgé tel que la digoxine [45], le lithium [46] etc.

En revanche, les molécules à tendance lipophile ont un volume de distribution augmenté. Le risque encouru est alors une accumulation du principe actif dans les tissus adipeux entraînant ainsi un allongement de leur durée d'action. De nombreux médicaments dont le principe actif est lipophile sont utilisés chez le sujet âgé notamment les psychotropes tels que le diazépam [47], qui s'accumulent dans le tissu cérébral riche en lipides. Cette accumulation associée à une majoration de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique explique la plus grande sensibilité des personnes âgées aux effets psychotropes de ces médicaments. Chez le sujet âgé, l'hypoalbuminémie [40] est responsable d'une augmentation de la forme libre des principes actifs habituellement liés aux

protéines plasmatiques entraînant ainsi une augmentation de leur activité. Les conséquences cliniques sont peu significatives exceptés pour les médicaments fortement liés (> 90%) et ayant un index thérapeutique étroit. Il s'agit de molécule dont leur taux d'efficacité est proche de leur taux de toxicité. La diminution de l'albumine peut donc mener à un risque de surdosage pouvant être fatale. C'est le cas des anti-vitamines K (AVK), fortement prescrits dans cette population, où il est nécessaire d'instaurer un suivi biologique rigoureux et régulier de leur activité par le dosage de l'INR [48].

III-1-3-Métabolisme

Le foie est le principal organe métabolisant les médicaments. Les principales modifications physiologiques du foie sont une diminution de sa masse, du nombre d'hépatocytes et du débit sanguin de perfusion.

Le débit sanguin peut agir comme facteur limitant du métabolisme hépatique pour les molécules ayant un fort coefficient d'extraction hépatique, l'effet de premier passage hépatique en est alors diminué. C'est le cas de la plupart des antidépresseurs tricycliques, de la morphine et de certains bêta-bloquants comme le Propranolol, ils ont ainsi une biodisponibilité augmentée.

L'activité des voies enzymatiques de phase I (oxydation, réduction, hydrolyse) semble être impactée contrairement aux réactions de phase II (conjugaison). Par exemple, le métabolisme hépatique de la Théophilline (réaction de phase I) par le cytochrome CYP 1A2 diminue alors que le métabolisme du Paracétamol (réaction de phase II) par les cytochromes CYP 3A4 et 3A5 ne semble pas être modifié [41]. Du fait d'une grande variabilité interindividuelle, il est difficile de prévoir précisément le retentissement des modifications hépatiques au cours du vieillissement sur le métabolisme des médicaments. D'autant que l'existence de métaboliseur lent et rapide peut compenser ces variations.

III-1-Elimination

Les modifications rénales liées à l'âge sont doubles : anatomique par une diminution de la masse du rein et du nombre de glomérules mais également fonctionnelle par une diminution du débit sanguin rénal avec une perte physiologique moyenne de 25 à 50% entre 20 et 90 ans, et par une altération de la fonction de la filtration glomérulaire et des capacités de sécrétion et de résorption tubulaires [41]. De nombreux médicaments requièrent une adaptation posologique en fonction de l'état de la fonction rénale. Les principales classes thérapeutiques concernées sont : les antidiabétiques oraux, les antibiotiques, les antiviraux, les antifongiques, les produits de contraste iodés, les héparines, les statines, la digoxine, les IEC, les bêtabloquants, l'allopurinol, la gabapentine, les diurétiques thiazidiques et les antagonistes de l'aldostérone [40]. L'évaluation de la fonction rénale sur le taux de la concentration plasmatique de la créatinine n'est plus recommandée du fait d'une diminution physiologique de la créatininémie chez le sujet âgé.

Il est recommandé d'estimer le débit de filtration glomérulaire par le calcul de la clairance de la créatinine. Plusieurs formules sont à notre disposition. La plus répandue et la plus utilisée est celle de Cockcroft et Gault. Elle permet une estimation simple et rapide. Cependant, elle nécessite de connaître le poids du patient et elle n'est pas la plus adaptée au sujet âgé puisqu'elle sous-estime le débit de filtration glomérulaire chez la personne âgée et chez les sujets maigres [49].

La formule de Cockcroft et Gault est la suivante :

$$\text{Clairance de la créatinine} = \frac{[(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times k]}{\text{créatininémie}}$$

Avec $k=1.04$ pour les femmes et $k=1.23$ pour les hommes

Le débit de filtration glomérulaire peut être directement évalué par la formule MDRD simplifiée (Modification of Diet in Renal Disease) et la formule CKD-EPI (Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration).

Ces formules ont démontré qu'elles étaient plus précises que celle de Cockcroft et Gault pour estimer le débit de filtration glomérulaire, la plus précise étant la formule CKD-EPI [50].

La formule MDRD est la suivante:

$$\text{DFG} = 186 \times (\text{créatininémie} \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203}$$

Avec : âge (années), créatininémie ($\mu\text{mol/l}$)

-Résultat multiplié par 1,21 pour les sujets Afro-Américains ou d'Afrique Subsaharienne ;

-Résultat multiplié par 0,742 pour les femmes.

La formule CKD-EPI est la suivante :

$$\text{DFG} = 141 \times \min(\text{Scr}/\text{K}, 1)^a \times \max(\text{Scr}/\text{K}, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Age}} \times 1,018 \text{ (si sexe = femme)}$$

Avec : -Scr : créatinine sérique ($\mu\text{mol/L}$),

-K=62 pour les femmes et 80 pour les hommes

-a : -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes

- min indique le minimum de Scr/K ou 1 max indique le maximum de Scr/K ou 1

Il semblerait également que chez la personne âgée, la formule MDRD surestime la fonction rénale alors que celle de Cockcroft et Gault la sous-estime, la vraie valeur se situerait certainement entre les deux [51]

III-2 Modifications pharmacodynamiques

La pharmacodynamie correspond à l'étude de l'effet pharmacologique de la substance active sur son site d'action. Chez la personne âgée, cette interaction est également altérée [40]. Le vieillissement physiologique s'accompagne d'une

diminution du nombre de récepteurs, de l'altération de leur sensibilité et des processus de régulation.

Du fait de l'altération de ces récepteurs, l'activité de chaque molécule peut varier en diminuant, en augmentant ou en restant identique. Par exemple, le risque de survenue d'un syndrome pseudo-parkinsonien est augmenté par la prise de neuroleptique en raison de la diminution du nombre de récepteurs dopaminergiques dans le cerveau [41]. Les systèmes de régulation sont également perturbés du fait d'une diminution de la capacité d'adaptation de l'organisme par défaut de mécanisme de contre-régulation. La personne âgée sera alors plus sensible aux hypotensions orthostatiques et aux risques de chute lors de la prise d'antihypertenseur par défaut d'une compensation suffisamment rapide de l'organisme [52]. Mais encore au risque majoré d'hyperthermie lors de la prise de certains neuroleptiques par défaut de régulation de la température thermique.

IV- PATHOLOGIES ET THERAPEUTIQUE CHEZ LA PERSONNE AGEE

IV-1-Polypathologie

La vieillesse n'est en aucun cas une maladie mais il s'agit d'un lieu propice pour le développement des pathologies. Par ailleurs, il est difficile de distinguer les effets du vieillissement de ceux des maladies. Ainsi, la vieillesse peut conduire à une surmédicalisation consécutive au refus des conséquences du vieillissement ou à l'inverse, à la sous-médicalisation du fait d'imputer les symptômes observés sur le compte du vieillissement. Mais également à adopter des mauvaises pratiques de prescription [47]. Les principales affections rencontrées chez la personne âgée sont les maladies cardiovasculaires, neuropsychiatriques, bucco-dentaires, ophtalmiques, respiratoires et ostéo-articulaires. Pour la plupart, il s'agit de maladies chroniques auxquelles peuvent se surajouter des

maladies aiguës. Entraînant ainsi une décompensation d'un ou plusieurs organes avec un risque de phénomène de cascade.

Les changements physiologiques et l'apparition progressive de multiples pathologies, rendent le sujet âgé plus sensible aux événements indésirables liés aux médicaments. Cette polypathologie expose la personne âgée au risque de polymédication et donc à la consommation de médicaments dits potentiellement inappropriés (MPI), lesquels sont responsables de la survenue d'événements indésirables graves chez la personne âgée.

Il n'existe pas de consensus sur la définition de la polypathologie mais certains auteurs estiment que la polypathologie s'observe dès lors qu'au moins 3 pathologies aiguës ou chroniques surviennent chez un individu.

Ainsi de nombreux prescripteurs sont confrontés à une situation de polypathologie conduisant inévitablement à la polymédication [47] et pouvant conduire à la prescription de médicament inapproprié.

IV-2-La polymédication

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

Du point de vue quantitatif une valeur seuil de 3 médicaments est retenue par L'outil ISAR (Instrument de Screening des Aînés à Risque) lors d'une étude menée au Canada en 1999 [53]. Tandis que dans son étude sur la prise en charge des personnes âgées, Jorgensen et al. considèrent qu'il faut 5 médicaments ou plus pour parler de polymédication [54].

En EHPAD, l'enquête PAQUID (Personnes Âgées QUID : cohorte populationnelle constituée en 1988 pour suivre à très long terme 3 777 sujets âgés de 65 ans et plus dans 75 villes et villages de Gironde et de Dordogne) a révélé que 56% des résidents consommaient plus de 4 médicaments par jour [47]. Mais selon les EHPAD, le nombre de médicaments prescrits est très

variable. En effet, pour 11,70% des EHPAD, 33% des patients consomment plus de 10 médicaments et au moins 5% des patients consomment 15 molécules pour 12,87% des EHPAD. Les principales classes médicamenteuses prescrites en EHPAD sont les antidépresseurs (32%), les anxiolytiques (27%), les hypnotiques (22%), les neuroleptiques (15%) et les régulateurs de l'humeur (3%).

La polymédication est consécutive à la polypathologie et a 3 conséquences directement liées : l'augmentation des effets indésirables, l'augmentation des interactions médicamenteuses et la diminution de l'observance du patient.

IV-Iatrogénie

Les personnes âgées constituent une population fortement exposée aux iatrogénies médicamenteuses ou aux Evènements Indésirables Graves. Le risque iatrogénique médicamenteux en est le premier des risques iatrogéniques d'hospitalisation. Aux USA, les accidents iatrogéniques sont à l'origine de 17% des hospitalisations. En France, on estime que l'iatrogénie serait responsable de 40% des hospitalisations [55]. Dans une étude menée en 2000 aux Etats-Unis [56] 2916 patients ont été suivis dans des EHPAD et pour lesquels les auteurs ont identifié et classé les effets indésirables en distinguant les effets indésirables prévisibles et non évitables. Parmi ces effets indésirables, 546 ont été identifiés comme des effets indésirables directement imputés aux médicaments. Les principaux médicaments retrouvés sont les antipsychotiques, les antibiotiques, les antidépresseurs et les hypnotiques. Par ailleurs, la moitié des effets indésirables sont jugés prévisibles et donc évitables.

Dans une autre étude réalisée en 2003 au CHU de Limoges [57], chaque admission aux urgences de sujet âgé de plus de 75 ans a fait le suivi d'un recensement d'effets indésirables. Parmi les 186 patients, 56 ont présenté un ou plusieurs effets indésirables médicamenteux. Les principaux médicaments

incriminés étaient à visée cardiovasculaire. Par ailleurs, les effets indésirables médicamenteux conduisant à consulter le service d'accueil des urgences étaient évitables pour plus de la moitié des cas.

Afin de limiter les accidents iatrogéniques, il est important d'adopter le réflexe iatrogénique, c'est-à-dire, de s'interroger sur l'origine de tout événement clinique d'apparition brutale ou progressive et de prendre des mesures qui s'imposent.

CHAPITRE IV : SECURISATION DE LA PRESCRIPTION CHEZ LA PERSONNE AGE

I-CRITERES DE CHOIX DES MEDICAMENTS CHEZ LA PERSONNE AGE

Les Critères de sélection des médicaments chez la personne âgée visent à atteindre l'objectif thérapeutique dans les meilleures conditions de sécurité pour le patient.

I-1-Critères spécifiques à la personne âgée

Entre autres il est impératif de considérer :

- l'intérêt gériatrique-pharmacocinétique chez la personne âgée par rapport au nombre de prises par jour
- l'adaptation chez l'insuffisant rénal/hépatique,
- les effets indésirables du médicament,
- la surveillance particulière chez la personne âgée que l'utilisation du médicament exigerait,
- les équivalences thérapeutiques,
- et les risques d'interaction médicamenteuse occasionnés par le médicament [58].

I-2-Critères concernant l'administration :

A ce niveau nous prendrons en compte

- Les différentes formes galéniques adaptées à la personne âgée ou non,
- la possibilité d'écrasement des comprimés, d'ouverture des gélules,
- les modalités d'administration, de conservation,
- et la présence d'excipients à effets notoires [58].

II-MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉS (MPI) ET ERREURS DE PRESCRIPTION CHEZ LE SUJET AGÉ

Selon Laroche un médicament potentiellement inapproprié (MPI) est un médicament dont le rapport bénéfice/risque est défavorable par rapport à d'autres solutions thérapeutiques et/ou en raison d'une efficacité discutable [27].

La polymédication faisant suite à la polymédication très fréquente chez les personnes âgées est un des facteurs de risque de consommation des MPI.

La prescription est la première étape du circuit clinique du médicament, et les causes des effets indésirables qui surviennent chez les patients sont dû a 31% à la prescription médicale [2]. C'est-à-dire une prescription inadéquate.

Face à ce contexte de polymorbidité et de fragilité du patient âgé le prescripteur peut tomber dans 3 situations définissant une prescription sub-optimale.

La prescription sub-optimale ou inappropriée se définit comme étant une « prescription d'un médicament en l'absence d'indication démontrée, ayant un risque élevé d'effets indésirables, ayant un rapport coût-efficacité et/ou bénéfice-risque défavorable » [59].

Il existe 3 modalités de prescription sub-optimale : l'excès de traitement « overuse », la prescription inappropriée « misuse » et l'insuffisance de traitement « underuse » [47].

II-1-Overuse ou surmédicalisation

L'overuse se définit par la prescription de médicaments pour lesquels l'indication n'est pas ou peu justifiée et/ou l'efficacité thérapeutique reste insuffisante.

Selon une enquête en 2000, parmi les 30 médicaments les plus prescrits en France, 8 médicaments ont un Service Médical Rendu (SMR) insuffisant. C'est notamment le cas pour les veinotoniques et les vasodilatateurs. Et selon des données issues de l'IRDES (Institut de recherche et de documentation de l'économie et de la santé) en 2001, 40% des prescriptions comportaient au moins 1 médicament avec un SMR jugé insuffisant pour la personne âgée de plus de 80 ans [47]. L'absence d'indication pour un traitement est également fréquente. C'est le cas des benzodiazépines prescrites à tort pour traiter une insomnie ou une anxiété sous-jacente d'un syndrome dépressif [60], les digitaliques chez le sujet âgé institutionnalisé sont également prescrits en excès, responsables de nombreux effets indésirables graves [61]. Les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) prescrits pour de simple dyspepsie et dont la durée de prescription est souvent prolongée.

II-2-Underuse ou sous-médicalisation

L'insuffisance de traitement se traduit par l'absence d'instauration d'un traitement ou l'utilisation d'un traitement à des posologies inefficaces alors que son indication et son efficacité ont été démontrées.

De nombreuses pathologies chez le sujet âgé ne sont donc pas traitées de manière optimale. Les principales pathologies incriminées sont : l'hypertension artérielle systolique ($PAS > 16 \text{ mmHg}$) avec une insuffisance de trithérapie, l'ostéoporose avec une déplétion de vitamine D, de calcium et des biphosphonates, les ACFA Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA) avec une sous-prescription des antivitamines K etc.

L'absence d'instauration de traitement efficace chez la personne âgée peut être expliquée en partie par la mauvaise représentation, dans cette tranche d'âge, des essais cliniques avant l'obtention des AMM. Le sujet âgé est systématiquement exclu des essais thérapeutiques randomisés alors que la population âgée connaît un accroissement de sa population et qu'elle est la plus grande consommatrice de médicaments dont sa prévalence augmente avec l'âge. Cette sous-représentation concerne notamment les essais thérapeutiques pour la maladie d'Alzheimer et les pathologies cardiovasculaires (hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, insuffisance coronaire etc.). De ce fait, il apparaît difficile pour le prescripteur de prescrire de façon optimale un traitement dont les essais thérapeutiques n'ont pas prouvé significativement leur efficacité pour la population gériatrique. Un intérêt doit donc être apporté sur les études post-AMM et sur la pharmacovigilance [47].

II-3-Misuse ou prescription inappropriée

Le Misuse est le concept le plus étudié. Une thérapeutique est considérée comme inappropriée lorsque les risques potentiels encourus l'emportent sur les bénéfices potentiels attendus, quand des alternatives plus sûres ou aussi efficaces existent [27].

III- LISTE DES MPI

III-1. Historique des listes de MPI

Aux Etats-Unis, en 1991, Beers est le premier à établir une liste de critères explicites pour identifier la prescription de médicaments inappropriés [62]. Elle s'adresse aux personnes âgées les plus fragiles et les plus malades c'est-à-dire celles âgées de 65 ans ou plus et résidant en maisons de retraite. Ces critères ont été validés par consensus d'experts, obtenu par la méthode de Delphi. Une revue de la littérature a permis la rédaction d'une première version de la liste qui a été envoyée à treize experts qui ont scoré leur accord ou désaccord avec les propositions de la liste et suggéré des ajouts. Les critères n'ayant pas atteint le consensus et les ajouts suggérés ont été à nouveau soumis

aux experts. La liste finale contient 30 critères : 19 concernent des médicaments ou classes thérapeutiques qui devraient être évités, sauf circonstances cliniques particulières, car jugés inefficaces ou présentant un risque trop élevé ; 11 concernent un dosage, une fréquence d'administration ou une durée de traitement qui ne devrait pas être dépassés. En maisons de retraite, les antécédents et diagnostics cliniques ne sont pas toujours disponibles, c'est pourquoi ces critères en sont indépendants.

En 1994, Stuck et al modifient les critères de Beers de 1991 par un consensus de treize experts par méthode de Delphi à deux tours [63]. Ils produisent une liste de médicaments qui devraient généralement être évités chez les personnes âgées vivant à domicile, quels que soient le dosage, la durée de traitement ou les circonstances cliniques.

En 1997, Beers met à jour la liste de 1991 et la généralise à toute la population âgée de 65 ans ou plus, quels que soient le degré de fragilité ou le lieu de résidence [64]. Il associe également un degré relatif de sévérité à chaque critère et identifie, selon le diagnostic clinique, certaines situations à risque. La sévérité est définie comme la probabilité de survenue d'un effet indésirable et sa significativité clinique s'il survient. Il en ressort une liste à 43 critères construite en deux parties : 28 médicaments ou classes thérapeutiques qui devraient généralement être évités chez les personnes âgées, dont 14 sont potentiellement responsables d'effets indésirables sévères ; 15 pathologies rendant inappropriée l'utilisation de 35 médicaments ou classes thérapeutiques, parmi lesquelles 17 sont potentiellement responsables d'effets indésirables sévères.

En 2001, Zhan et al utilisent une partie de la liste de Beers de 1997 pour étudier l'utilisation de médicaments inappropriés dans un échantillon de la population âgée des Etats-Unis de 1996 [65]. Il ne retient que 33 médicaments considérés comme inappropriés sans tenir compte ni du dosage, ni de la fréquence d'administration, ni de la durée de traitement. Par un consensus de 7 experts, obtenu par la méthode de Delphi à deux tours, les 33 médicaments ont été classés en trois catégories : 11 devraient toujours être évités, 8 sont rarement appropriés, et 14 ont quelques indications mais sont souvent utilisés de façon inappropriée.

En 2003, Fick et al actualisent la liste de 1997, toujours par consensus d'experts [66]. Cette nouvelle version comporte 48 médicaments ou classes thérapeutiques qui devraient généralement être évités et 20 pathologies et les médicaments qui devraient être évités conjointement. Au total, 66 de ces médicaments inappropriés sont considérés comme ayant des effets indésirables sévères.

Au Canada, McLeod a développé sa propre liste en 1997 par la méthode de Delphi car il n'était pas d'accord avec la liste de Beers [67]. Les experts devaient évaluer le caractère inapproprié de prescriptions dans différentes situations cliniques, en scorer la significativité clinique et valider les alternatives thérapeutiques proposées. Au final, la liste comprend 38 critères de significativité clinique importante, classés en quatre catégories : les médicaments de la sphère cardiovasculaire, les médicaments psychotropes, les AINS et les autres médicaments. Dix-huit de ces critères correspondent à des médicaments généralement contre-indiqués chez le sujet âgé car la balance bénéfice-risque est jugée inacceptable ; 16 correspondent à des interactions maladie-médicament ; et 4 correspondent à des interactions médicamenteuses.

Naugler et al , en 2000, simplifient cette liste en ne gardant que les critères réellement rencontrés en pratique clinique [68]. Ce nouvel outil, pratique et d'utilisation rapide (moins de deux minutes), est appelé IPET (Improving Prescribing in the Elderly Tool).

En Europe, les listes nord-américaines, celle de Beers étant la plus utilisée, ne sont pas adaptées à la pratique européenne. Le problème est, en effet, double car plusieurs médicaments considérés comme inappropriés par Beers ne sont pas commercialisés en Europe, et à l'inverse, certains médicaments qui sont considérés comme inappropriés en Europe ne sont pas commercialisés aux Etats-Unis et ne sont donc pas présents sur la liste de Beers. Ainsi, plusieurs listes ont vu le jour en Europe.

En France, Laroche et al ont développé en 2007, une liste de médicaments inappropriés adaptée à la pratique française [27]. La méthode de Delphi à deux tours est utilisée pour parvenir à un consensus de 15 experts de différentes spécialités et provenant de différentes régions de France. Cette liste concerne les personnes âgées de 75 ans et plus. Elle se compose de 34 critères : 29 médicaments ou classes thérapeutiques qui sont à

éviter indépendamment du contexte clinique et 5 situations cliniques et les médicaments à éviter conjointement. Ces 34 critères peuvent également être classés en trois catégories : 25 considérés comme inappropriés car la balance bénéfico-risque est défavorable ; un car l'efficacité est discutable ; et 8 car la balance est défavorable et l'efficacité discutable. Elle est la première à proposer des alternatives thérapeutiques plus sûres ou plus efficaces.

En Irlande, deux outils complémentaires ont été développés coup sur coup. Le premier, START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) [69], est utilisé pour identifier les médicaments appropriés chez le sujet âgé de 65 ans ou plus, dans certaines situations cliniques, en l'absence de contre-indications. Il est classé par système physiologique et permet de repérer les omissions de prescription. Il a été développé par la méthode de Delphi permettant d'obtenir le consensus de 22 experts. Le second, STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions) [70], est le résultat du consensus de 18 experts par la méthode de Delphi. Il contient 65 critères classés par système physiologique. Il incorpore les prescriptions inappropriées les plus fréquentes chez le sujet âgé, y compris les interactions médicamenteuses, les interactions médicament-maladie, la redondance thérapeutique et les médicaments particulièrement à risque chez les sujets âgés chuteurs.

En Norvège, Rognstad et al ont développé en 2009 une liste de critères ayant une pertinence clinique particulière pour la médecine générale : la NORGEP (NORwegian GEneral Practice criteria) [71]. Elle s'adresse aux personnes de 70 ans et plus et a été obtenue par consensus de 47 experts. Parmi les 36 critères, 21 sont des médicaments ou des dosages à éviter et 15 sont des associations médicamenteuses à éviter (interactions médicamenteuses).

En 2012 la Société Américaine de Gériatrie actualise les critères de Beers (American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel, 2012) Par la méthode de Delphi, 11 experts en gériatrie et pharmacothérapie sont parvenus à un consensus sur la prescription inappropriée, aux Etats Unis, chez la personne âgée de 65 ans et plus. Cette nouvelle liste comprend 53 critères : 34 médicaments ou classes thérapeutiques qui sont

généralement à éviter ; 14 pathologies et les médicaments à éviter conjointement ; 5 médicaments ou classes thérapeutiques à utiliser avec précautions. Les experts ont classé, pour chaque critère, le niveau de preuves du caractère inapproprié et la force de la recommandation associée.

III-2.Actualisation des listes de MPI

III-2-1-LISTE DE BEERS

La Société Américaine de Gériatrie nous présente leur nouvelle version des critères des Beers concernant les médicaments inappropriés chez la personne âgée. Parmi les ajouts, on compte une liste de médicaments qui doivent être ajustés selon la fonction rénale et une liste d'interactions médicamenteuses pour lesquelles il pourrait y avoir chez la population gériatrique des risques importants de conséquences cliniques néfastes. Quelques changements importants : les nouvelles recommandations suggèrent maintenant d'éviter la nitrofurantoïne avec une clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min. au lieu de 60 mL/min. De plus, la recommandation d'éviter les anti-arythmiques de classe 1a, 1c et III en première ligne de traitement pour la fibrillation auriculaire a été retirée en raison des nouvelles preuves scientifiques [72].

III-2-2-CRITERES STOP/START

En 2015, les critères STOPP/START ont fait l'objet d'une mise à jour.

Nous présentons ici les particularités de cette deuxième version, ainsi que son adaptation en langue française.

La version 2 comprend 115 critères, dont 43 ne faisaient pas partie de la première version. Les nouveaux critères illustrent des résultats récents d'essais cliniques et de revues systématiques, ainsi que des suggestions d'experts. Treize critères de la première version ont été abandonnés.

Les motivations justifiant la mise à jour étaient simples. Premièrement, depuis la publication de l'outil en 2008, sont apparues sur le marché de nouvelles classes thérapeutiques importantes dont la prescription doit être adaptée aux particularités des personnes âgées sous peine de risque iatrogène (p. ex. les anticoagulants oraux directs). Deuxièmement, certains critères devenaient obsolètes au vu des dernières recommandations ou jugés de faible pertinence clinique. Pour cette seconde version, 19 experts internationaux ayant une expertise en pharmacie, en pharmacothérapie, en médecine interne, en médecine générale ou en médecine gériatrique ont participé à la validation de l'outil par la méthode Delphi. Une fois validée, la version 2, publiée en anglais⁹, a été adaptée en langue française.

-STOPP

Les principales nouveautés de la liste STOPP concernent :

- un critère général sur les médicaments sans indication clinique;
- trois nouvelles catégories de critères (hémostase; altération de la filtration glomérulaire; médicaments anticholinergiques);
- des critères relatifs à certains médicaments à toujours remettre en question (benzodiazépines et Z-drugs, neuroleptiques, antihistaminiques de 1^{re} génération, fer oral à dose élevée, ticlopidine);
- des critères portant sur la chronologie du choix médicamenteux (six médicaments à questionner s'ils sont utilisés en première intention dans des situations peu sévères: amiodarone, diurétique de l'anse, antihypertenseur à action centrale, opiacé, antidépresseur tricyclique, fluoxétine);
- divers autres critères (digoxine et insuffisance cardiaque à fonction systolique conservée; diurétique de l'anse et œdèmes liés à une insuffisance veineuse ou lymphatique; diurétique thiazidique et troubles ioniques; inhibiteur de l'acétylcholinestérase et bradycardie ou trouble de la conduction).

Au total, la nouvelle liste STOPP est passée de 65 à 81 critères (+ 25 %). Comme dans la version 1, divers médicaments agissent sur plusieurs systèmes physiologiques, ce qui peut parfois compliquer la tâche de l'utilisateur. Une présentation future des critères STOPP par classe médicamenteuse plutôt que par système physiologique pourrait s'avérer plus pratique.

-START

Dans sa version 2, la liste START comprend :

- deux nouveaux appareils et un nouveau système (appareils reproducteur et urinaire; système visuel);
- une indication de vaccination (annuelle antigrippale; antipneumococcique);
- des indications médicamenteuses spécifiques en cas de douleur, de goutte, de glaucome, d'hypertrophie prostatique obstructive, d'atrophie vaginale, de syndrome des jambes sans repos, de démence modérée à sévère.

Certains critères concernent des médicaments qui sont eux-mêmes des indications de prescription (méthotrexate et supplémentation en acide folique; corticothérapie orale prolongée et bisphosphonates plus supplémentation en calcium et en vitamine D; traitement opiacé prolongé et laxatif). La portée de 3 critères a été élargie (β -bloquants et insuffisance cardiaque systolique compensée; antidépresseurs de type inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) en cas d'anxiété sévère; vitamine D en cas de chutes, d'ostéopénie ou de vie confinée à l'intérieur). Au total, la liste START est passée de 22 à 34 critères (+ 55 %).

La version française tient compte des modifications, des clarifications ou des illustrations de certains critères en anglais. Neuf évaluateurs francophones ont participé à cette adaptation. Les 115 critères de la version française sont identiques par leur classification à ceux de la version anglo-saxonne. Cependant, certains critères ont été adaptés dans leur présentation ou leur formulation. Cette

adaptation en français a été validée d'une part par une traduction inverse montrant le respect du sens clinique de la version originale, et d'autre part par le haut niveau de concordance dans l'évaluation de dix vignettes cliniques par les neuf évaluateurs, tant pour STOPP (coefficient de corrélation interclasse [CCI] : 0,849) que pour START (CCI : 0,921).

Les adaptations concernent l'ajout d'exemples fréquents en pratique clinique. Deux critères START ont été précisés :

- *AI* : la notion de fibrillation auriculaire paroxystique a été ajoutée.
- *DI* : le caractère sévère du reflux gastro-œsophagien a été ajouté, pour éviter une surprescription des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).

Une explication concise du caractère inapproprié de l'omission a été également ajoutée (cela était déjà précisé dans la version anglaise pour les critères STOPP) et, contrairement à la version anglaise, la version française présente les critères en commençant par la situation médicale, suivie de la question de prescription, ce qui correspond mieux à la logique de la pratique clinique [73].

IV-PREVALENCE DES MPI ET IMPACT SUR LA SANTE

IV-1- Prévalence de l'utilisation de MPI

En France, les tendances de la consommation de MPI par les personnes âgées vivant dans l'Est de la France, entre 1995 et 2004, ont été analysées en utilisant la liste de Beers de 1997 et sa mise à jour française [7]. Les auteurs se sont intéressés aux médicaments pris depuis au moins un mois par des personnes âgées de 65 ans ou plus et consultant dans trois centres de médecine préventive de l'Est de la France. 30 683 participants âgés de 65 ans et plus ont été inclus sur la décennie choisie. Quatre vingt trois virgule huit pour cent des personnes utilisaient au moins un médicament, pris depuis au moins un mois. Durant ces dix ans, la prévalence d'utilisation des MPI était de 10,1% selon les critères de Beers de 1997, et de 25,4% selon la mise à jour française. Les MPI les plus fréquemment retrouvés étaient le propoxyphène (retiré du marché depuis), les

benzodiazépines à longue demi-vie, les vasodilatateurs cérébraux et les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques. La prévalence annuelle a diminué, passant de 14,9% en 1995 à 9% en 2004 selon Beers, et de 33,5% à 19,3% selon la liste française. Il faut cependant noter que la baisse observée n'est devenue significative qu'après 1998.

Une autre évaluation de la prévalence et de la distribution régionale de la prescription de MPI chez les personnes âgées de 75 ans et plus a été réalisée, entre mars 2007 et février 2008, en utilisant la liste française de Laroche et un échantillon représentatif issu des données de l'Assurance Maladie [74]. Trente cinq mille deux cent cinquante neuf patients âgés de 75 ans ou plus ont reçu au moins un médicament remboursé sur l'année étudiée. Le nombre moyen de prescription par patient sur l'année était de 15,4 ; et chaque prescription contenait, en moyenne, 4,5 médicaments. Parmi cette population, 18 864 patients ont reçu au moins un MPI, soit 53,5%. Les trois catégories de MPI les plus remboursées étaient les vasodilatateurs cérébraux (19,5%), les médicaments ayant des propriétés anti-cholinergiques (19,3%) et les benzodiazépines à longue demi-vie (17,9%). Cette prévalence variait selon les régions, allant de 46,4% en Basse-Normandie à 61,6% dans le Limousin. Sur 14 des 22 régions, la prévalence de la prescription de MPI était plus haute que la moyenne nationale (53,5%).

En Europe, en Finlande, la prévalence d'utilisation des MPI a été évaluée selon les critères de Beers 1997 [75]. Deux mille cinq cent onze sujets âgés de 75 ans ou plus ont répondu à un questionnaire leur demandant de lister les médicaments prescrits ou non, les vitamines et produits naturels qu'ils prenaient. Douze virgule cinq pour cent de ces patients utilisaient au moins un MPI. Entre janvier 1997 et décembre 2001, aux Pays-Bas, les prescriptions de personnes âgées de 65 ans ou plus ont été analysées selon les critères de Beers de 1997 et de 2003 [76]. Le risque annuel de recevoir au moins un MPI selon les trois catégories de critères (liste générale, liste liée à la dose, et liste liée aux comorbidités) de

chacune des deux listes a été calculé. Sur les cinq années étudiées, la population de l'étude a varié de 18 030 à 29 605 personnes. En prenant en compte les trois catégories de Beers, le risque annuel de recevoir au moins un MPI variait de 16,8% à 18,5% selon les critères de 1997, et de 19,1% à 20,0% selon les critères de 2003. Globalement, 20% des sujets âgés ambulatoires reçoivent au moins un MPI par an. La prescription inappropriée est restée relativement stable entre 1997 et 2001 selon les critères de 2003. Entre septembre 2001 et janvier 2002, la prévalence de la prescription inappropriée chez les personnes âgées de 65 ans ou plus et bénéficiant de soins à domicile a été comparée dans huit pays européens selon les critères de Beers de 1997 et de 2003 et les critères de McLeod de 1997 [5]. Parmi les 2 707 patients de l'étude et en combinant les résultats obtenus selon les trois listes de critères explicites, 19,8 % d'entre eux utilisaient au moins un MPI. On retrouve la plus forte prévalence en République Tchèque (41,1%) quand la moyenne des autres pays était de 15,8%, variant de 5,8% au Danemark à 26,5% en Italie.

En Suède, sur une période de 3 mois en 2005, la prescription médicamenteuse de 731 105 personnes âgées de 75 ans ou plus, soit 91% de la population âgée suédoise, a été évaluée selon quatre critères de qualité de prescription établis par les autorités de santé suédoises [77]. Les auteurs se sont intéressés à deux groupes : les personnes âgées ayant une délivrance de médicaments suivant une prescription et les personnes âgées bénéficiant de la préparation de doses à administrer (PDA). Les sujets âgés les plus jeunes (75 – 79 ans) bénéficiant de la PDA avaient la plus grande prévalence de prescription inappropriée selon les 4 critères :

40,3% pour la PDA et 13,6% pour la délivrance sur prescription. Dans une autre étude de la population suédoise âgée de 75 ans ou plus, une analyse sur trois mois, en 2005, des prescriptions de 626 258 sujets a révélé une prévalence de l'utilisation de MPI de 34,6% [4].

En Irlande, une étude observationnelle utilisant les critères de Beers de 2003 a été réalisée dans le but de déterminer la prévalence sur 3 mois de la prescription inappropriée dans une population âgée, résidant au domicile et présentant une pathologie aiguë nécessitant une hospitalisation [78]. Au moment de l'admission, 3 197 médicaments étaient prescrits à 597 patients. Selon les critères de Beers, 191 patients (32%) avaient au moins un MPI prescrit : 143 (24%) avaient un MPI et 48 (8%) en avaient au moins 2. Sur les 3 197 médicaments prescrits, seuls 243 (8%) étaient des MPI mais ils concernaient près d'un tiers de la population étudiée.

La liste START avait pour objectif de déterminer la prévalence des omissions de médicaments indiqués dans une population de sujets âgés hospitalisés avec une pathologie aiguë [69]. Trois mille deux cent trente quatre médicaments étaient prescrits à une population de 600 patients à leur admission à l'hôpital. Le nombre médian de médicaments par patient était de 5. L'utilisation de la liste START a révélé que 57,9% des sujets âgés (347 patients) souffrant d'une pathologie aiguë et nouvellement hospitalisés ont au moins un médicament approprié omis de leur traitement habituel.

La liste STOPP a été comparée à celle de Beers de 2003 dans une population de 715 sujets âgés de 65 ans ou plus et admis dans un CHU irlandais pour une pathologie aiguë sur une période de 4 mois en 2007 [70]. 4403 médicaments étaient prescrits lors de l'admission et le nombre médian de médicaments par personne était de 6. Les critères STOPP ont permis l'identification de 336 médicaments potentiellement inappropriés, retrouvés chez 247 patients soit 35% de la population étudiée. Cent quatre-vingt patients (25%) avaient un MPI et 67 (9%) avaient 2 MPI ou plus.

Les critères de Beers, eux, ont permis l'identification de 226 MPI, retrouvés chez 170 patients soit 25% de la population. Cent trente-cinq (19%) patients avaient 1 MPI et 32 (5%) avaient 2 MPI ou plus.

Entre janvier 2007 et juillet 2008, les prescriptions de 1 329 patients âgés de 65 ans ou plus admis dans trois centres de soins primaires ont été évaluées selon les critères de Beers de 2003 et ceux de START et STOPP [79]. Six mille six cent quatre-vingt quatre médicaments étaient prescrits allant de un à 19 par patient avec une médiane à 5. Les critères de Beers ont permis d'identifier 286 MPI prescrits à 243 (18,3%) patients : seuls 19 des 68 critères (27,9%) ont été utilisés. 28 des 65 critères STOPP (43,1%) ont été utilisés pour identifier 346 MPI prescrits à 284 (21,4%) patients. Les critères de START, eux, ont mis en évidence 333 omissions potentielles de prescription chez 302 (22,7%) patients ; 15 des 22 critères (68,2%) ont été utilisés. Près de 80% des MPI détectés par STOPP concernent cinq catégories de médicaments : les inhibiteurs de la pompe à protons, les benzodiazépines à longue demi-vie, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les bêtabloquants non cardio-sélectifs et les antidépresseurs tricycliques.

Dans le monde, les critères de Beers de 1991 ont été les premiers utilisés pour déterminer la prévalence de l'utilisation des MPI aux Etats-Unis. Celle-ci variait de 2,9% à 23,5% chez les sujets âgés à domicile, et de 17,9% à 48,8% chez ceux en maisons de retraite. De la même façon, avec les critères de 1997, la prévalence passait de 7,7% à 27,0% chez les personnes âgées à domicile, allant même jusqu'à 48,0% pour ceux nécessitant des aides, et de 16,0% à 46,5% en maisons de retraite. Avec les critères de 2003, la prévalence variait de 13,4% à 37% chez les aînés à domicile [24]. Lors de la création de sa liste, Stuck l'a utilisé pour déterminer la prévalence de l'utilisation de médicaments inappropriés chez un échantillon de 414 personnes âgées de 75 ans ou plus et vivant au domicile [63]. La collecte des données s'est faite par interviews au domicile avec récupération des médicaments prescrits, des médicaments OTC et des médicaments de la pharmacie familiale consommés dans les quatre semaines précédentes. En moyenne, les sujets ont utilisé 4,8 médicaments par personne (2,4 médicaments prescrits et 2,4

médicaments OTC). Au total, 69 médicaments prescrits étaient inappropriés selon la liste de Stuck, soit 6,9%. Ces 69 médicaments étaient prescrits à 58 des 414 sujets âgés de l'étude, soit 14,0% de l'échantillon : 49 sujets âgés (11,8%) ont rapporté l'utilisation d'un médicament inapproprié et 9 (2,1%) ont rapporté l'utilisation de deux médicaments inappropriés ou plus. Les MPI les plus fréquemment utilisés étaient les benzodiazépines à longue demi-vie, la persantine, l'amitriptyline et le chlorpropamide.

Zhan et al ont utilisé les données d'une étude nationale représentative de l'utilisation des services de santé pour la population civile américaine non institutionnalisée, la Medical Expenditure Panel Survey, de 1996 [65]. Il applique sa liste basée sur les critères de Beers de 1997 à une population de 2455 sujets âgés de 65 ans ou plus. 6,9 million de sujets âgés, soit 21,3% de l'échantillon, utilisent au moins un des 33 médicaments de la liste. Deux virgule six pour-cent utilisent un des 11 médicaments qui devraient toujours être évités ; 9,1% utilisent un des 8 médicaments rarement appropriés ; 13% utilisent un des 14 médicaments parfois indiqués mais souvent mal utilisés. Aux Etats-Unis, les mêmes critères ont permis, dans une population de 965 756 vétérans âgés de 65 ans ou plus, dont 2% étaient des femmes, de situer la prévalence d'utilisation de MPI à 18,2% chez les femmes et 15,6% chez les hommes [80]. Jane R. Mort s'est particulièrement intéressée à l'utilisation de médicaments psychotropes potentiellement inappropriés chez les personnes âgées de 65 ans ou plus et vivant à domicile, aux Etats-Unis, en 1996 [81]. Des médicaments psychotropes étaient prescrits lors de seize millions de visites en cabinets médicaux et consultations externes. La prévalence de prescription d'au moins un agent psychotrope potentiellement inapproprié chez la population âgée étudiée était relativement faible (8,7%). Celle chez les patients recevant des psychotropes s'élevait à 27,2%, les plus fréquemment prescrits étant les antidépresseurs, les anxiolytiques et les hypnotiques.

IV-2- Impact des MPI sur la santé

Le devenir des malades exposés aux MPI a été classé en six catégories : l'hospitalisation (entrée à l'hôpital, délai pour une hospitalisation, nombre de consultations hospitalières), les soins externes (consultations en ville, visite des urgences, délai d'entrée dans une maison de retraite), les effets indésirables, la mortalité, les coûts des soins (pharmaceutiques, soins et médicaments), et la qualité de vie. Aucun consensus n'a été atteint dans les études sur le lien entre utilisation de MPI et devenir du patient ; la relation est statistique mais non causale [24].

Lau et al se sont intéressés aux hospitalisations et aux décès associés aux prescriptions de MPI chez les sujets âgés de 65 ans ou plus résidant en maisons de retraite [82]. Le risque d'hospitalisation et de décès augmentait respectivement de près de 30% et de 21% chez les résidents recevant chaque mois un MPI, et respectivement de 78% et de 87% chez ceux recevant un MPI de façon intermittente sur deux mois.

Fillenbaum a évalué l'association entre l'utilisation des services de santé et l'utilisation de MPI selon deux critères : ceux de Beers et ceux de DUR (Drug Utilization Review, ou revue d'utilisation des médicaments) [83]. L'utilisation de MPI était associée à une plus grande fréquence de soins externes selon les critères de DUR et à un délai d'hospitalisation plus court selon ceux de Beers.

En France, Laroche a également fait le lien entre effets indésirables (EI) et utilisation de MPI [27]. Sur les 2018 patients âgés de plus de 70 ans admis dans l'étude, 66% recevaient au moins un MPI. La prévalence des EI était de 20,4% chez les patients recevant au moins un MPI et de 16,4% chez ceux ne recevant que des médicaments appropriés. Cependant, après ajustement des facteurs confondants, aucune relation entre l'utilisation de MPI et le risque de subir un EI n'a pu être mise en évidence.

En Irlande, sur 597 admissions à l'hôpital, 16% étaient liées à des EI dus à des MPI [78]. Marcum rapporte que l'utilisation de médicaments à éviter et la

survenue d'interaction médicament-maladie augmentaient toutes les deux, de façon indépendante et significative, le risque de survenue d'au moins un évènement médicamenteux indésirable [84]. Dans une population de 124 patients âgés de 75 ans ou plus et admis aux urgences, 29% d'entre eux avaient au moins un MPI prescrit sur leur traitement d'entrée, près d'un quart était à risque d'une interaction médicamenteuse avec EI potentiels ; cependant, peu d'évènements médicamenteux indésirables mettaient en jeu des MPI [85]. Aux Etats-Unis, Fick a comparé deux groupes de sujets âgés de 65 ans ou plus vivant au domicile, ceux recevant des MPI (6 875 patients) avec un groupe témoin (10 002 patients), afin de déterminer l'impact sur la santé de l'utilisation de MPI [86]. Le groupe recevant des MPI représente 40,7% de la population totale de l'étude. L'utilisation de MPI a été associée à une augmentation de la probabilité d'un potentiel problème lié au médicament (DRP – Drug Related Problem) : 14,3% contre 4,7% dans le groupe témoin. Il en résultait une plus grande utilisation de soins de santé et un plus grand coût.

DEUXIÈME PARTIE :
ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES

I-MATERIEL

I-1-Type et cadre de l'étude

C'est une étude descriptive transversale menée de Décembre 2014 à Janvier 2016 dans les services de médecine interne au CHU de Treichville, de rhumatologie au CHU de Cocody, de psychiatrie à l'hôpital psychiatrique de Bingerville, au centre antidiabétique d'Abidjan et à l'institut de cardiologie d'Abidjan.

I-2- Population d'étude

I-2-1- Critères d'inclusion

Nous avons retenus tous les dossiers de :

- Patient régulièrement admis dans les services suscités en consultation ou en hospitalisation
- Personnes âgées de 60 ans et plus
- Personnes âgées avec des prescriptions médicamenteuses bien identifiées dans le dossier patient en consultation ou en hospitalisation
- Patient dont les dossiers dataient de 2010 à 2015

I-2-2 Critères d'exclusion

- Personnes âgées dont les dossiers ne mentionnent pas la prescription de façon explicite les médicaments prescrits ou administrés.

I-2-3-Fiche d'enquête

Elle nous a permis de recueillir des informations à partir des dossiers patients.

A savoir : -Informations générales sur le service et le patient

- Facteurs de risques
- Médicaments prescrits
- Analyse des prescriptions selon les critères de BEERS

I-2-4- Outils d'analyse des prescriptions médicamenteuses : critères de BEERS

C'est un outil qui a été établi depuis 1991 aux Etats Unis et qui est destiné à mesurer et vérifier l'adéquation des médicaments prescrits à l'état de santé de la personne âgée. Il utilise des critères explicites, qui sont des critères dits rigides qui s'appliquent de la même manière pour tous les individus d'une étude, ne laissant pas de place à la prise en compte des caractéristiques de chaque individu dans l'analyse. Ces critères explicites sont faciles à utiliser dans des études épidémiologiques incluant des populations importantes. Contrairement aux critères implicites qui sont fondés sur un jugement clinique et donc plus nuancés.

L'objectif visé était d'identifier l'utilisation de médicaments inappropriés chez les personnes âgées.

Cette liste à l'issue de sa mise à jour de 2012 comporte 53 critères regroupés en 3 classes :

- Une classe de 34 médicaments ou classes thérapeutiques qui sont généralement à éviter ;
- Une classe de 14 pathologies et des médicaments à éviter conjointement ;
- Et enfin une dernière classe de 5 médicaments ou classes thérapeutiques à utiliser avec précautions [72]. Voir annexe 2

NB : Pour certaines DCI de la liste de BEERS non commercialisées sur le marché ivoirien comme le Dabigadran et Prasugrel (appartenant à la liste des médicaments à utiliser avec précaution chez le sujet âgé) nous les avons remplacés respectivement par rivaroxaban et le clopidogrel sous avis de cardiologues.

I-2-6- Autres référentiels et supports documentaires

Nous nous sommes également servis du dictionnaire Vidal 2013 [87] et du dictionnaire Dorosz 2014 [88]

II- METHODES

II-1- Déroulement de l'étude

Nous avons procédé dans un premier temps à la sélection des différents services à visiter. Après quoi nous avons élaboré une fiche d'enquête que nous avons testée durant la période de notre stage clinique aux services des urgences et de médecine de l'hôpital militaire d'Abidjan (HMA). Une fois considérée comme assez complète nous avons débuté la visite proprement dite des services retenus pour l'enquête. Dans l'ordre nous avons visité le service de Rhumatologie du CHU de Cocody, l'Hopital Psychiatrique de Bingerville, le service de médecine interne du CHU de Treich-ville, le Centre Anti-Diabétique d'Abidjan (CADA) et enfin l'Institut de Cardiologie d'Abidjan (ICA). Pour chaque service nous avons adressé une lettre de recommandation aux différents chefs de services expliquant l'objectif de l'étude, lesquels chefs de service se sont montrés très intéressés par cette étude. Une fois l'autorisation d'enquête obtenue et que les dossiers-patients étaient mis à notre disposition nous avons dans un premier temps sélectionné les dossiers selon les critères d'inclusion, ensuite les informations ont été collectées à partir de la fiche d'enquête pour être enfin analysées.

L'analyse des prescriptions médicamenteuses a été faite selon les critères de BEERS de 2012 et nous avons retenus le seuil de 5 médicaments pour parler de polymédication.

II-2- Analyse des données

Le logiciel SPSS,v.20.0 a servi au traitement des données.

CHAPITRE II :
RÉSULTATS ET COMMENTAIRES

I/ CARACTERISTIQUES GENERALES

Tableau II: Caractéristiques générales des patients

Items		N(%) ou Moyenne	
Age	Moyenne	69,3+/-7,8	
	≤ 65	114(32,9)	
	[65-75[148(42,8)	
	[75-85[68(19,7)	
	≥85	16(4,6)	
Sexe	Masculin	174(50,3)	
	Féminin	172(49,7)	
	Total	346(100)	
Etat Physiopathologique Particulier	Insuffisance Cardiaque	7(2)	21(6)
	Insuffisance Hépatique	1(0,3)	
	Insuffisance Rénale	5(1,4)	
	Asthme	8(2,3)	
Sans Etat Physiopathologique Particulier		325(94,0)	
Origine des patients	CADA	24(6,9)	
	CHUC	81(23,4)	
	CHUT	135(39,0)	
	HPB	55(15,9)	
	ICA	51(14,7)	
	Total	346(100)	
Contexte de prescription	Consultation	25(7,2)	
	Hospitalisation	321(92,8)	
	Total	346(100)	

CADA: Centre Antidiabétique d'Abidjan, **CHUC:** Centre Hospitalo-Universitaire de Cocody
CHUT: Centre Hospitalo-Universitaire de Treichville, **HPB :** Hopital Psychiatrique de Bingerville, **ICA:** Institut de Cardiologie d'Abidjan

Notre étude a concernée 346 dossier-patients. L'âge moyen des patients était de 69,3 ans avec un sexe ratio (M/F) de 1,01. La tranche d'âge la plus importante était celle de [65-75[avec une proportion de 42,8%. Quatre virgule six pourcent des patients avaient un âge ≥ 85 ans.

Quatre vingt quatorze pourcent des patients étaient sans état physiologique particulier. Les prescriptions médicamenteuses ont été effectuées dans le contexte d'une hospitalisation pour 92,8% des patients.

Tableau III : Pathologies Principales Selon La Classification Internationale des Maladies (CIM 10)

CLASSE	MALADIES	N(%)
XIII	Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	77(22,2)
IX	Maladies de l'appareil circulatoire	59(17,0)
V	Troubles mentaux et du comportement	58(16,8)
IV	Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques	38(11,0)
XXI	Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours aux services de santé	34(9,8)
X	Maladies de l'appareil respiratoire	17(4,9)
I	Certaines maladies infectieuses et parasitaires	12(3,5)
XI	Maladies de l'appareil digestif	11(3,2)
II	Tumeurs	9(2,6)
XII	Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané	4(1,1)
XIV	Maladies de l'appareil génito-urinaire	3(0,9)
VI	Maladies du système nerveux	2(0,6)
III	Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et certains troubles du système immunitaire	1(0,3)
XIX	Lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres conséquences de causes externes	1(0,3)
	Pathologie non précisée	20(5,8)
Total		326(100)

Les pathologies principales les plus importantes selon la classification internationale des maladies (CIM 10) étaient celles des classes XIII (Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif), la classe IX (Maladies de l'appareil circulatoire) et la classe V (Troubles mentaux et du comportement) avec des proportions respectives de 22,2%, 17,0% et 16,8%.

Tableau IV: Facteurs de risque liés à la prescription médicamenteuse

Facteurs de risque	N(%)
Age \geq 80 ans	40(5,0)
Polymédication	194(24,0)
Sexe féminin	172(21,2)
Prescription de psychotrope	107(13,2)
Multiplicité des prescripteurs	281(34,7)
Dénutrition	1(0,1)
Inobservance	5(0,6)
Insuffisance rénale	5(0,6)
Baisse de l'acuité visuelle et/ou de l'audition	5(0,6)
Total	810(100)

Les principaux facteurs de risque liés à la prescription médicamenteuse ont concernés dans notre étude : la multiplicité des prescripteurs (34,7%), la polymédication (24%) et le sexe féminin (21,2%).

Tableau V: Proportion de médicaments prescrits selon le type de prescription

	Item	N(%)
Médicaments en admission pour hospitalisation	Nombre de lignes	1202
	Moyenne 1202/327(*)	3,7
Médicaments en cours d'hospitalisation	Nombre de lignes	2831
	Moyenne 2831/623(*)	4,5
Médicaments en prescription de sortie ou en consultation externe	Nombre de lignes	819
	Moyenne 819/216(*)	3,8
Total médicaments prescrits	Nombre de lignes	4852
	Moyenne : 4852/346(*)	14,0

*327= Nombre de personnes ayant reçus des prescriptions médicamenteuse en admission d'hospitalisation

*623= Nombre total d'épisode en cours d'hospitalisation

*216=Nombre de personnes ayant reçu des prescriptions en sortie d'hospitalisation et des personnes ayant été reçu en consultation externes

*346= Nombre total de patient de l'étude

Les prescriptions analysées ont été effectuées de façon importante dans un contexte d'hospitalisation : 2831 lignes de prescription en cours d'hospitalisation et 1202 lignes de prescription en admission d'hospitalisation. Les médicaments en prescription de sortie d'hospitalisation ou en consultation externe étaient moins importantes (819 lignes de prescriptions).En moyenne 14 lignes de prescription ont été recensés par patient.

Tableau VI: récapitulatif des médicaments prescrits

Lignes de prescription	Nombre	4852
	Moyenne 4852/346(*)	14,0
Nombre de DCI prescrites	Nombre	2458
	Moyenne 2458/346(*)	7,1

346= Nombre total de dossier-patient

Au total 2458 médicaments(DCI) ont été recensés pour 4852 lignes de prescription soit une moyenne de 7,1 médicaments par patient.

II/ MPI SELON LA LISTE DES DCI OU CLASSES MEDICAMENTEUSES INAPPROPRIÉES

Tableau VII : classe des MPI

	DCI		N (%)	RISQUE
Neuroleptiques	Chlorpromazine	55(13,5)	118(29,0)	AVC
	Haloperidol	41(10,1)		
	Lévomépromazine	11(2,7)		
	Rispéridone	7(1,7)		
	Fluphénazine	4(0,9)		
Insulines		60(14,7)		Hypoglycémie
Benzodiazepines	Diazépam	15(3,7)	42(10,3)	Chutes et accidents d'engins motorisés
	Clonazépam	7(1,7)		
	Bromazépam	6(1,5)		
	Chlorazépate	5(1,2)		
	Tétrazépam	4(0,9)		
	Lorazépam	3(0,7)		
	Mexazolam	2(0,5)		
AINS VO	Kétoprofen	14(3,4)	36(8,8)	Ulcère peptique
	Diclofénac	10(2,5)		
	Piroxicam	9(2,2)		
	Acéclofénac	1(0,3)		
	Acide acétyl-salicylique	1(0,3)		
	Méloxicam	1(0,3)		
Sulfonylurée de longue durée	Gliclazide	21(5,2)	35(8,6)	Hypoglycémie prolongée
	Glimépiride	11(2,7)		
	Glibenclamide	3(0,7)		
Antidépresseurs imipraminiques	Amitriptyline	27(6,6)	33(8,1)	Hypotension orthostatique
	Clomipramine	6(1,5)		
Antihistaminiques H1 anticholinergiques	Cyproheptadine	11(2,7)	31(7,6)	Confusion, sécheresse buccale, constipation et autres effets anti cholinergiques et toxicité
	Hydroxyzine	19(4,7)		
	Prométhazine	1(0,2)		
Anti-arythmiques	Amiodarone	16(4,0)		Multiplés toxicités dont maladies thyroïdiennes, pulmonaires et allongement de l'espace QT
Antiparkinsoniens anticholinergiques	Trihexyphénidyle	9(2,2)		Non recommandé pour la prévention des effets extr-pyramidaux liés a

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

			l'utilisation des antipsychotiques
Digoxine sup à 0,125 mg/jr		8(1,9)	Toxicité
Spironolactone sup 25 mg/jr		6(1,5)	Hyperkaliémie en cas d'insuffisance cardiaque
Barbituriques	Phénobarbital	4(1,0)	Dépendance physique, overdose à de faibles dosages
Meprobamate		3(0,7)	Très sédatif et haut risque de dépendance physique
Paraffine liquide VO		3(0,7)	Suintement anal et risque d'inhalation bronchique, pneumopathie lipoïde si fausse route ou régurgitation inconsciente
AHT centraux	L-Méthyl Dopa	1(0,3)	Hypotension orthostatique
Dronedarone		1(0,3)	Pire résultats chez les patients sous Dronedarone ayant des fibrillations atriales permanentes ou souffrant d'insuffisance cardiaque
Métoclopramide		1(0,3)	Effets extrapyramidaux y compris une dyskinésie tardive

Les classes médicamenteuses inappropriées les plus importantes que nous avons relevées étaient les neuroleptiques (29%), les insulines (14,7%), les benzodiazépines (10,3%), les AINS (8,8%) et les sulfonyle-urée de longue durée d'action (8,6%). Pour les neuroleptiques les DCI les plus importantes étaient la Chlorpromazine (13,5%) et l'Halopéridol (10,1%) ; quant aux benzodiazépines, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les sulfonyle-urée de longue durée d'action les DCI les plus importantes étaient respectivement le Diazépam avec une proportion de 3,7%, le kétoprofen (3,4%) et le gliclazide (5,2%).

Les classes et DCI les moins relevées étaient le métoclopramide, le dronedarone et les antihypertenseurs centraux (le L-Méthyl Dopa) avec chacune une proportion de 0,3%.

III/ MPI SELON LA LISTE DES PATHOLOGIES RENDANT INAPROPRIE L'UTILISATION DE CERTAINS MEDICAMENTS

Tableau VIII: Liste des MPI selon les pathologies des critères de BEERS

PATHOLOGIES		N (%)		Risque
Délire	Chlorpromazine	17(38,6)	28(63,6)	Induction ou aggravation du délire
	Amitriptyline	4(9,1)		
	Diazépam	2(4,5)		
	Clomipramine	2(4,5)		
	Chlorazépate	1(2,3)		
	Lorazépam	1(2,3)		
	Trihexyphénidyle	1(2,3)		
Ulcère gastroduodéal	Diclofénac	3(6,8)	7(15,9)	Aggravation d'ulcère préexistant ou survenu d'ulcère
	Kétoprofène	2(4,5)		
	Acéclofénac	1(2,3)		
	Piroxicam	1(2,3)		
Démence	Chlorpromazine	1(2,3)	3(6,8)	AVC
	Halopéridol	1(2,3)		
	Diazépam	1(2,3)		
Chute, fracture	Amitriptyline	1(2,3)	2(4,6)	Ataxie, diminuer la fonction psychomotrice, syncope et chutes additionnelles
	Tétrazépam	1(2,3)		
Epilepsie	Tramadol	1(2,3)	2(4,6)	Abaissement du seuil d'attaque des crises
	Chlorpromazine	1(2,3)		
HBP	Chlorpromazine	2(4,5)	2(4,5)	Réduction du débit urinaire et rétention urinaire
Total		44(100)		

Les principales maladies pour lesquelles les médicaments étaient potentiellement inappropriés étaient le délire, l'ulcère gastroduodéal et la démence. Les MPI étaient plus importants dans le cas du délire avec une proportion de 63,6%. Les DCI jugés potentiellement inappropriées dans le cas du délire étaient essentiellement représentées par la chlorpromazine (38,6%) et l'amitriptyline (9,1%) tandis que dans l'ulcère gastroduodéal on retrouvait le diclofenac (6,8%) et le kétoprofène (4,5%) et enfin l'halopéridol, le diazépam et la chlorpromazine dans la démence avec chacune une proportion de 2,3%.

IV/MPI SELON LA LISTE DES MEDICAMENTS A UTILISER AVEC PRECAUTION

Tableau IX: MPI selon la liste des médicaments à utiliser avec précaution

Médicaments	DCI	N(%)		Risques
Psychotropes	Chlorpromazine	33(23,4)	97(68,8)	Causer ou exacerber le syndrome de la sécrétion anormale de l'hormone antidiurétique ou une hyponatrémie
	Amitriptyline	24(17,0)		
	Halopéridol	20(14,2)		
	Lévomépromazine	8(5,7)		
	Risperidone	4(2,8)		
	Carbamazépine	4(2,8)		
	Clomipramine	2(1,4)		
	Fluphénazine	2(1,4)		
Clopidogrel		17(12,1)		Hémorragie
Acide acétyl-salicylique		13(9,2)		Absence d'évidence du bénéfice par rapport au risque chez les personnes d'âge ≥80ans
Vasodilatateurs	Piracétam	13(9,2)		Aggraver les épisodes de syncope chez les personnes ayant déjà eu une syncope
Rivaroxaban		1(0,7)		Augmente risque d'hémorragie chez les personnes d'âge ≥75 ans et absence d'évidence de son efficacité et de la sécurité chez les personnes ayant une clairance de la créatinine CrCL<30
TOTAL		141(100)		

Les principaux médicaments à utiliser avec précaution selon les critères de BEERS dans notre étude étaient représentés en premier par les psychotropes (68,8%) suivit du clopidogrel (12,1%) et enfin l'acide acétylsalicylique et le piracetam (comme vasodilatateur) avec une proportion de 9,2% chacun. Parmi les psychotropes la chlorpromazine, l'amitriptyline et l'halopéridol étaient les plus importants avec des proportions respectives de 23,4%, 17% et 14,2%.

Tableau X: Niveau de Risque liés aux MPI

Niveau de Risque		Selon la liste des DCI et classes médicamenteuses N (%)	Selon les pathologies de la liste de BEERS N(%)	Selon la liste des médicaments à utilisé avec précaution N(%)	Total
1	Faible	1(0,2)	0(0,0)	13(9,2)	14(2,3)
2	Modéré	256(63,0)	39(88,6)	128(90,8)	423(71,5)
3	Elevé	150(36,8)	5(11,4)	0(0,0)	155(26,2)
Total		407(100)	44(100)	141(100)	592(100)

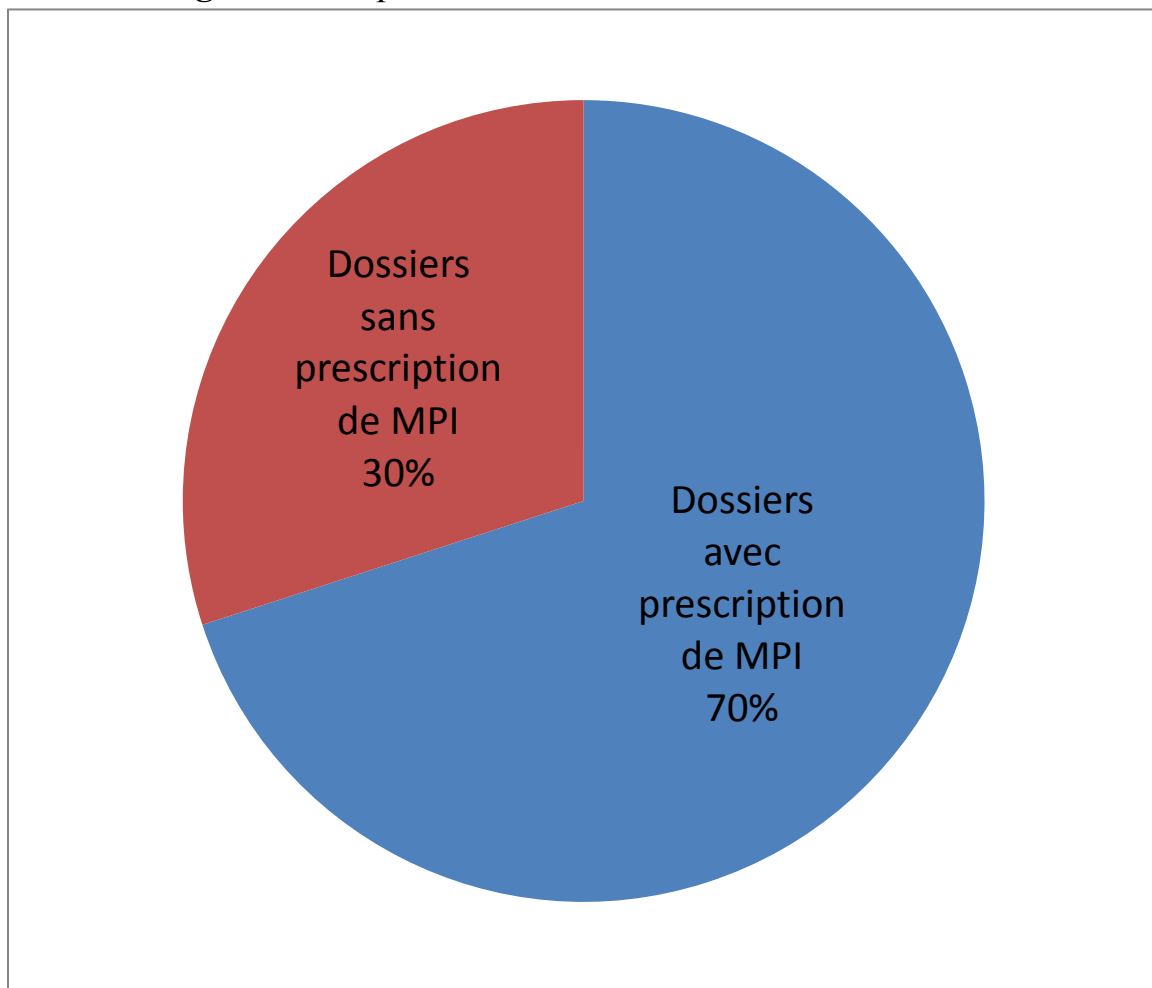
Les principaux risques liés au MPI relevés dans notre étude étaient surtout modérés (71,5%) et les risques élevés ont eux concernés 26,2% des MPI.

Tableau XI : Nombre total de MPI selon les critères de BEERS

LISTE	N(%)
DCI ou classe médicamenteuses potentiellement inappropriées	407(16,5)
Pathologies rendant inapproprié l'utilisation de certains médicaments	44(1,8)
Médicaments à utiliser avec précaution	141(5,7)

Indépendamment de l'état du patient ou du diagnostic sur l'ensemble des 2458 médicaments prescrits 16,5% d'entre eux étaient des DCI classées potentiellement inappropriées et 5,7% des médicaments à utiliser avec précautions tandis que 1,8% étaient des DCI inappropriées du fait de l'existence d'une pathologie chez le patient.

Figure 2 : Proportion de dossiers avec MPI



Soixante-dix pour-cent des dossiers analysés comportaient au moins un MPI et 30% des patients n'avaient pas eu de prescription de MPI.

CHAPITRE III : DISCUSSION

I-CARACTERISTIQUES GENERALES, PATHOLOGIES PRINCIPALES ET FACTEUR DE RISQUES

Notre étude a concerné 346 dossier-patients. L'âge moyen était de 69,3 ans avec une proportion d'homme et de femme sensiblement identique (sexe ratio =1,01) Les prescriptions médicamenteuses ont été, effectuées à la fois dans un contexte d'hospitalisation et de consultations externes.

Hien et al avaient une population d'étude constituée de 389 personnes âgées de 60ans et plus avec également un âge moyen de 69ans. Cependant la proportion d'homme était plus importante que celle des femmes (55,3%). Dans cette étude les patients étaient également suivis aussi bien en hospitalisation qu'en ambulatoire [89].

Par contre Saintout et al avaient une population d'étude majoritairement composée de femmes (76,1%) avec un âge moyen de 84,5 ans [90]. De même Lydie Rey avait une population d'étude d'un âge minimum de 75 Ans avec un âge moyen de 86,9 ans pour la population hospitalisée avec également une majorité féminine (61,3%) [91].

Les pathologies les plus importantes dans notre étude selon la CIM 10 étaient des Maladies du système ostéo-articulaire, les maladies des muscles et du tissu conjonctif, les maladies de l'appareil circulatoire et enfin les troubles mentaux et du comportement.

L'étude de Saintout et al mettait en évidence une prévalence importante des pathologies telles que l'hypertension artérielle (66,96%), la démence (29,46%) et la constipation chronique (27,63%) [90]

-Hien et al trouvaient quant à eux que les principales pathologies chroniques étaient l'hypertension artérielle (82.3%), la malnutrition (39.2%), les troubles visuels (28.3%), le diabète (26.5%) [89].

Les principaux facteurs de risque liés à la prescription médicamenteuse ont concerné dans notre étude : la multiplicité des prescripteurs (34,7%), la polymédication (24%) et le sexe féminin (21,2%).

De même l'étude de Hien et al a révélé que 39% des personnes âgées étaient polymédiquées et la majorité d'entre elles avaient des multimorbidités (65%) [89].

Dans notre étude les médicaments en prescription de sortie d'hospitalisation ou en consultation externe étaient moins importants ce qui pourrait s'expliquer par 3 situations :

- l'ordonnance de sortie existe mais n'a pas été mentionnée dans le dossier patient
- le patient décède en milieu hospitalier ou est transféré dans un autre service de soins ou même un autre établissement sanitaire
- demande forcée de sortie du patient du service à sa demande ou de celle des parents du malade

Dans notre étude un total de 2458 médicaments (DCI) était prescrit avec un nombre de médicament allant de 1 à 10 par prescription et une moyenne de 7,1 médicaments par patient.

DEBEY et al comptaient au total 1530 médicaments prescrits à l'ensemble des 180 patients hospitalisés, pour les traitements aigus et 1378 médicaments pour les traitements chroniques avec un range de 1 à 19 par patient et une médiane de 8 médicament par patient [92].

II/ MPI SELON LA LISTE DES DCI OU CLASSES MEDICAMENTEUSES INAPPROPRIÉES

Dans notre étude 17 des 38 critères de la liste MPI ont été utilisés, soit environ 44%

Dans l'étude de LYDIE REY 16 des 38 critères de la liste MPI de BEERS avaient été utilisés pour les patients hospitalisés de l'UMAGE, soit environ 42% [91].

Les classes médicamenteuses inappropriées les plus importantes que nous avons relevées étaient les neuroleptiques (29%), les insulines(14,7%), les benzodiazépines (10,3%), les AINS(8,8%), les sulfonyle-urée de longue durée d'action(8,6%), les antidépresseurs imipraminiques(8,1%) et les antihistaminiques H1 anticholinergiques(7,6%).

Moares et al à partir des critères de Beers de 2012 ont montré que Parmi 770 médicaments prescrits à une population âgée, 11.3% étaient considérés comme inappropriés et les médicaments les plus prescrits étaient les benzodiazépines. [93]

-l'étude réalisée en France par Lechevallier en 2005 a révélé que 40% des consommateurs présentaient au moins 1 MPI et Les médicaments incriminés étaient: Les vasodilatateurs cérébraux (23.4%), les benzodiazépines à demi-vie longue (9.2%) et les médicaments à propriétés anticholinergiques (6.4%) [94]

-Lydie et al trouvaient que les médicaments psychotropes et principalement les benzodiazépines (19,8%), les anti-arythmiques (19,8%), les AINS (16,7%), et les vasodilatateurs (45,8%) étaient les classes pharmaco-thérapeutiques les plus fréquemment retrouvées chez la patientèle ambulatoire de son étude sur la comparaison des outils de détection des MPI[91].

En terme de MPI les DCI les plus prescrites dans notre étude étaient : l'insuline(14,7%), la chlorpromazine(13,5%), le clopidogrel(12,0%), l'Halopéridol(10,1%), l'amitriptyline(6,6%), le gliclazide(5,2%), l'hydroxyzine(4,7%) , le diazepam(3,7%), et le kétoprofène(3,4%).

-LYDIE et al trouvaient que sur les 3 listes de BEERS confondues les DCI les plus fréquemment relevés chez les patients hospitalisés étaient : l'escitalopram (13,1%), l'oxazepam (11,4%), le zolpidem et la cordarone (10,5%), le lorazepam, le clonazepam et la paroxétine (7,4%). Alors que chez les patients-clients de la pharmacie (en ambulatoire) s'étaient : le zolpidem (22,8%), le ginkgo biloba (16,2%), l'escitalopram (11,1%), la flecainide (9,2%), et le lorazepam (8,0%) [91].

III/ MPI SELON LA LISTE DES PATHOLOGIES RENDANT INAPPROPRIÉE L'UTILISATION DE CERTAINS MÉDICAMENTS

Dans notre étude 9 des 14 critères de la liste des MPI selon la pathologie ont été utilisés soit 64% alors que dans l'étude de LYDIE REY seuls 5 des 14 critères de cette liste ont été utilisés, soit environ 36% [91] ; cela pourrait s'expliquer par le fait que notre étude s'est effectuée dans plusieurs services de médecine et spécialité.

Les principales maladies pour lesquelles les médicaments prescrits dans notre étude étaient inappropriés étaient: le délire et la démence. Les MPI étaient plus importants dans le cas du délire avec une proportion de 63,6% des MPI de cette liste.

Tandis que dans son étude Lydie Rey a retrouvé les chutes et les fractures comme pathologies dominantes rendant inappropriée l'utilisation de 45,9% des MPI [91].

Dans notre étude cette haute proportion de MPI observé dans les cas du délire s'expliquerait par le fait qu'une partie de notre enquête fut réalisée dans un service de psychiatrie ou nombreux patients présentaient des délires alors que les neuroleptiques étaient beaucoup prescrits dans ce service.

IV/MPI SELON LA LISTE DES MEDICAMENTS A UTILISER AVEC PRECAUTION

Dans notre étude les 5 critères de la liste de médicaments à utilisés avec précaution ont été tous utilisés avec une prédominance des psychotropes (68,8%)

Dans l'étude de LYDIE Rey seulement 2 des 5 critères de la liste des médicaments à utiliser avec précautions avaient été prescrits [91]. Dans notre étude on note cependant que le Piracétam (vasodilatateur) était prescrit et représentait 9,2% de l'ensemble des médicaments a utilisés avec précaution.

– L'étude de Lechevallier et al révélait que parmi les MPI recensés sur les 3 listes de BEERS confondus Les vasodilatateurs cérébraux étaient les plus prescrits (23,4%) [94].

Dans notre étude Seul 2,3% des MPI étaient liés à un risque faible chez les personnes âgées ce qui devrait attirer plus particulièrement notre attention sur notre pratique médicale en matière d'offre de soins aux personnes du 3^e âge.

Indépendamment de l'état du patient ou du diagnostic sur l'ensemble des 2458 médicaments prescrits 16,5% d'entre eux étaient des DCI classées potentiellement inappropriées et 5,7% des médicaments à utilisé avec précautions. Tandis que 1,8% étaient des DCI inappropriées du fait de l'existence d'une pathologie chez le patient.

-L'étude de Lydie Rey et al rapportait que 12.5% des médicaments prescrits étaient considérés comme inappropriés [91].

-Une autre étude ayant utilisé les critères de Beers de 2012 au Portugal trouvait que sur 770 médicaments prescrits, 11.3% étaient considérés comme inappropriés chez la personne âgée [93].

Dans notre étude 70% des dossiers analysés comportaient au moins un MPI

-Rey et al après analyse des prescriptions selon la liste de Beers version 2012, trouvaient que 60.9% des ordonnances contenaient au moins un MPI [91]

-La récente étude de Hien et al menée au Burkina-Faso utilisant également les critères de BEERS version 2012 à révélé une proportion de 59% des personnes âgées ayant utilisé au moins 1 MPI [89].

- Lechevallier et al ont montré que 40% d'une population de 9294 personnes âgées de 65ans et plus recevaient au moins un MPI Dans son étude mené en 2004 [94].

- Berdot et al dans leur étude trouvaient que 31,6% des personnes âgées recevaient au moins un MPI [95].

-En Italie, les prescriptions de 1380 patients âgés de plus de 65 ans ont été évaluées par les critères de Beers de 2003 et ceux de 2012. La prévalence des patients recevant au moins 1 MPI selon les critères de Beers étaient respectivement de 20.1% et de 23.5% [96].

Ces résultats bien qu'importants sont tous inférieurs à la prévalence que nous retrouvons dans notre étude (70%). Cela pourrait s'expliquer dans un premier temps par le fait que notre étude ait été réalisée dans plusieurs services de médecine et certains de ces services utilisaient beaucoup des médicaments reconnus comme inappropriés chez les personnes âgées. C'est le cas des psychotropes beaucoup prescrits à l'hôpital psychiatrique de Bingerville et de l'insuline dans la prise en charge des patients diabétique au Centre Antidiabétique d'Adjamé (CADA).

De plus la multiplicité des prescripteurs (34,7%) observée comme facteur de risque important dans notre étude pourrait l'expliquer.



CONCLUSION

La prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée est un problème majeur chez les sujets âgés du fait de la polymédication dont ils sont généralement sujets. La prévalence des pathologies aiguës ou chroniques augmente avec l'âge et conduit très souvent à cette polymédication. La prise en charge médicamenteuse est complexe chez les patients âgés et nécessite une constante évaluation du rapport bénéfice-risque et le respect du bon usage des médicaments de la part des professionnels de santé, notamment les prescripteurs et les pharmaciens.

Une prescription médicamenteuse inappropriée (PMI) est une prescription contenant un médicament ou plus à balance bénéfice risque défavorable, bien qu'il existe d'autres alternatives thérapeutiques plus sûres.

De par son vieillissement physiologique et ses polyopathologies, les personnes âgées restent les plus exposées au risque iatrogène.

Ainsi la qualité et la sécurité de la prescription apparaissent-elles comme une priorité de santé publique avec l'implication du pharmacien par l'analyse des prescriptions.

Pour détecter ou évaluer une prescription médicamenteuse inappropriée (PMI), différents outils existent et sont utilisés en le milieu hospitalier. Ils sont basés sur une approche explicite et implicite.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'adéquation de la prescription médicamenteuse chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan. Notre étude descriptive transversale a concerné 346 patients de 60ans et plus dans différents services de soins.

Pour chacune des prescriptions, l'outil basé sur la liste de BEERS a été appliquée pour analyser les Médicaments Potentiellement Inappropriés (MPI). Dans notre étude 24% des patients consommaient au moins 5 médicaments. La consommation de médicaments était en moyenne de 7,1 médicaments par patient. Parmi les patients inclus 70% avaient au moins un MPI et 16,5% des médicaments prescrits étaient des MPI.

L'amélioration des pratiques en termes de prescriptions est un des moyens essentiels pour prévenir les MPI chez les personnes âgées. Les résultats observés dans cette étude mettent en évidence l'importance du travail de détection des MPI et de la diffusion des outils de détection des MPI tels que les critères de BEERS aussi bien pour les prescripteurs que pour les pharmaciens. L'amélioration de l'utilisation du dossier médical et l'accès à celui-ci par le pharmacien lui permettra d'optimiser la prise en charge médicamenteuse des sujets âgés et une meilleure prévention de l'iatrogénie médicamenteuse.

Le pharmacien a un rôle à jouer aussi bien dans la prévention des MPI et de l'iatrogénie médicamenteuse. Une collaboration multidisciplinaire (médecin-pharmacien) devient plus qu'indispensable, utile et nécessaire pour optimiser la prise en charge médicamenteuse des personnes âgées.



RECOMMANDATIONS

Nous faisons des recommandations à 3 niveaux

● **A l'endroit des pharmaciens**

-participer à l'optimisation de la prise en charge des personnes âgées aussi bien à l'hôpital qu'à l'officine

- promouvoir les critères de choix des médicaments chez les personnes âgées auprès d'autres personnels de santé

● **A l'endroit des médecins**

-S'assurer de la bonne traçabilité des prescriptions médicamenteuses pour une analyse pharmaceutique.

-S'approprier et utiliser les listes des MPI pour optimiser la prescription chez les personnes âgées.

● **Aux autorités sanitaires**

-sensibiliser les prescripteurs sur les médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée.

- Créer des centres gériatriques pour la prise en charge des personnes âgées.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Michel P, Quenon JL, Djihold A et al.

Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé. Premiers résultats d'une enquête nationale. Etudes et Résultats 2005; 398:1-15. (<http://www.sante.gouv.fr/drees/etude-resultat/er398/er398.pdf>).

2. Boussonière J., Marquet A.

1, Navas D. 2,3, Ballereau F1,2,3 Evénements indésirables liés aux produits de santé à l'hôpital : les étudiants de pharmacie en première ligne Thématique . XVe congrès de la société française de Pharmacie clinique, Grenoble 5-7 février 2014, résumé N°160

3. Mangoni AA, Jackson SH :

Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics : basic principles and practical applications. Br J Clin Pharmacol 2004 ; 57 : 6-14

4. Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J.

The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600 000 older people. Journal of the American Geriatrics Society 2009;56:62-9.

5. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I et al.

Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. Journal of the American Medical Association 2005;93:1348-58

6. Giron MS, Wang HX, Bernsten C, Thorslund M, Winblad B, Fastbom J.

The appropriateness of drug use in an older nondemented and demented population. Journal of the American Geriatrics Society 2001;49:277-83.

7. Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Guéguen R et al.

Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2009;18:1125-33

8. INS Côte d'Ivoire :

Recensement Général de la Population et de l'Habitat (RGPH-2014).

9. Marando N et Bussièrès JF.

Chapitre 10 : Services cliniques et soins pharmaceutiques. De l'apothicaire au spécialiste. Montréal; APES; 2011;400-447.

10. Bedouch P.

Diffusion de bonnes pratiques de prescription: modélisation des interventions pharmaceutiques [Thèse de doctorat] Université Claude Bernard-Lyon 1; 2008. 189p

11. Gibaud S.

Introduction à la pharmacie clinique;34p; disponible sur : <http://slideplayer.fr/slide/180531/>; (Consulté le 6 décembre 2015).

12. Calop J et al.

Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique, Paris, 173p.<http://www.sudoc.fr/123925177> (consulté le 11 Novembre 2016)

13. Pharmacie clinique...Pourquoi ? Comment ? ; Ilg n°54 ; Juin 2007,
disponible sur :

http://www.groupechercheactionsante.com/pharmacie_clinique.htm, (Consulté le 14 décembre 2015).

14. Contributeurs à Wikipedia,

'Pharmacie clinique', Wikipédia, l'encyclopédie libre, 17 juin 2013,13:35 UTC,<http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pharmacie_clinique&oldid=94149433>, (Consultée le 5 décembre 2015).

15. Bond CA, Raehl CL.

Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy*. 2007; 27:481–493.

16. ANEPC.

Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique, disponible sur : <http://www.anepc.org/index.php/ressources/guide-de-letudiant/>, (Consulté le 21 décembre 2015).

17. Gimenez F.

Pharmacie clinique et thérapeutique, 3^{ème} édition. Elsevier Masson, Paris, 2008, 1308p.

18. Hepler CD, Strand LM.

Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47:533–543.

19. Hepler CD.

Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. *Pharmacotherapy* 2004; 24:1491–1498.

20. MClean W, Roy M, Tierney M et al.

Livre blanc sur l'élaboration et l'établissement des services de pharmacie clinique. Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux. *Avril*. 1990.

21. Juste M, Allenet B, Bedouch P, Charpiat B, Conort O, Rose FX, Roubille R.

Recommandation de bonne pratique SFPC (septembre 2012) : analyse d'ordonnance. *Pharm Hosp Clin* 2012 ; 47 : 293-295.

22. Calop J., Brudieu E., Allenet B.

Méthodologie de validation d'ordonnance.

In : Pharmacie clinique et thérapeutique. Paris: Masson; 2002: 29-34.

23. Barker C, Nunn AJ, Turner S. Paediatrics.

In: Walker R, Whittlesea C, Editors. *Clinicals Pharmacy and Therapeutics* 5ed. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2012. P.132-148.

24. Laroche ML. Le risque iatrogène chez la personne âgée :

à propos des médicaments inappropriés [thèse]. Univ. Limoges ; 2007.

25. Gallagher P, O'Mahony D.

Inappropriate prescribing in older people. *Clinical Gerontology* 2008 18 ; 65-76

26 Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, Lyles SN

Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals aged 65 and older : a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2011

27 Laroche ML, Charmes JP, Merle L.

Potentially inappropriate medications in the elderly : a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* (2007) 63 : 725-731

28. Laroche ML, Bouthier F, Merle L, Charmes JP.

Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Med Int* 30 (2009) 592-601

29. OMS :

Rapport mondial sur le vieillissement et la santé : Santé mentale et vieillissement. Aide mémoire No 404, Septembre 2015

30. Lukinbill LS, Arking R, Clare MJ, Cirocco WC, Buck SA.

Selection for delayed senescence in *Drosophila melanogaster*. *Evolution* 1984 ; 38 : 996-1003

31. Rose MR.

Laboratory evolution of postponed senescence in *Drosophila melanogaster*. *Evolution* 1984 ; 38 : 1004-10.

32. Kenyon C, Chang J, Gensch E, Rudner A, Tabtiang R. A C.

elegans mutant that lives twice as long as wild type. *Nature* 1993 ; 366 : 461-4.

33. Larsen PL, Albert PS, Riddle DL.

Genes that regulate both development and longevity in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics* 1995 ; 139 : 1567-83.

34. Orr WC, Sohal RS.

Extension of life-span by overexpression of superoxide dismutase and catalase in *Drosophila melanogaster*. *Science* 1994 ; 263 : 1128-30

35. Parkes TL, Elia AJ, Dickinson D, Hilliker AJ, Phillips JP, Boulianne GL. Extension of *Drosophila* lifespan by overexpression of human SOD1 in motorneurons. *Nat Genet* 1998 ; 19 : 171-4.

36. Vanfleteren JR, De Vreese.

A rate of aerobic metabolism and superoxide production rate potential in the nematode *C. elegans*. *J Exp Zool* 1996 ; 274 : 93-100.

37. Lin YJ, Seroude L, Benzer S.

Extended life-span and stress resistance in the *Drosophila* mutant *methuselah*. *Science* 1998 ; 30 : 943-6.

38. BROWNLEE Michael.

Advanced Protein Glycosylation in diabetes and Aging. *Ann Rev Med.* 1995, 46 : 223-234. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (consulté le 11 Novembre 2016)

39. BENHAMOU Pierre-Yves.

Biochimie des Complications Vasculaires du Diabète. Synthèse du 14ème Congrès de l'IDF, Washington DC, juin 1991. <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/Serveur-diabète/Complications/microangiopathie-2.html>

40. Lafuente-Lafuente C, Baudry É, Paillaud E, Piette F.

Pharmacologie clinique et vieillissement. *La presse médicale.* 2013;42(2):171-180.

41. Turnheim K.

When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol.* 2003;38(8):843-853.

42. Blechman MB, Gelb AM.

Aging and gastrointestinal physiology. *Clin Geriatr Med.* 1999;15(3):429-438.

43. Evan D. Karasch, Christine H, Dale W

Influence of age on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral transmucosal fentanyl. *Anesthesiology* 2004; 101:738-43

44 Ritz P, Vol S, Berrut G, Tack I, Arnaud MJ, Tichet J.

Influence of gender and body composition on hydration and body water spaces. *Clin Nutr.* 2008;27(5):740-746.

45. Currie G, Wheat J, Kiat H.

Pharmacokinetic considerations for digoxin in older people. *Open Cardiovasc Med J.* 2011;5:130-5.

46. Sproule BA, Hardy BG, Shulman KI.

Differential pharmacokinetics of lithium in elderly patients. *Pubmed.* 2000;16(3):165-77.

47. SCHERER J.

Prévalence des médicaments potentiellement inappropriés : impact des réunions de concertation pluridisciplinaire en EHPAD [thèse]. Université de Lille 2, 2014 73p

48. Hylek EM. Oral anticoagulants.

Pharmacologic issues for use in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 2001;17(1):1-13.

49. Cockcroft D.W. Gault M.H.

Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine. Departments of Medicine, Queen Mary Veterans' Hospital, Montreal, Quebec, and Memorial University, St. John's, Newfoundland *Nephron* 1976;16:31-41.

50. Martin Flamant, Jean-Philippe Haymann, Emmanuelle Vidal-Petiot, Emmanuel Letavernier, Christine Clerici, Jean-Jacques Boffa, François Vrtovsni GFR

Estimation Using the Cockcroft-Gault, MDRD Study, and CKD-EPI Equations in the Elderly. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(5):847-849.

51. Laroche ML, Charmes JP, Marcheix A, Bouthier F, Merle L.

Estimation of glomerular filtration rate in the elderly: Cockcroft-Gault formula versus Modified Diet in Renal Disease formula. *Pharmacotherapy* 2006;26:1041-46.

52. Verhaeverbeke DI, Mets T.

Drug-Induced Orthostatic Hypotension in the Elderly. *Drug Saf.* 1997;17(2):105-118

53. McCusker J, Bellavance F, Cardin S, Trépanier S, Verdon J, Ardman O. Detection of older people at increased risk of adverse health outcomes after an emergency visit : the ISAR screening tool. *J Am Geriatr Soc.* 1999 ;47 : 1229-37

54. Jörgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander MA, Svärdsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother.* 2001;35(9):1004-9.

55. DREES,

2011, « Enquêtes Nationales sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins - Comparaison des deux études ENEIS 2004 et 2009 », Document de travail, DREES, Série Études et Recherche, n° 109, septembre 2011

56. Jerry H.

gurwitz Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. *The American journal of medicine* 2000;109:87-94.

57. A-L Fauchais.

Adverse drug related events in a postemergency unit: prospective cohort study with 6 months follow up. 2006; 375:381.

58. Commission Sécurisation du Circuit du Médicament

en EHPAD de l'OMEDIT Pays de la Loire, Juin 2014.

59. Lang P-O, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens J-P, Vogt-Ferrier M, et al. STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. *Can J Public Health.* 2010;100(6):426-31.

60. Emeriau J-P, Fourrier A, Dartigues J-F, Begaud B.

prescription médicamenteuse chez les personnes âgées. *Bull acad Natle Med* 1998 ; 182(7) :57-67.

61.Litaker JR, Chou JY.

Patterns of pharmacologic treatment of congestive heart failure in elderly nursing home residents and related issues: a review of the literature. *Clin Ther* 2003;25(7):1918-35

62. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Archives of Internal Medicine* 1991;151:1825-32.

63. Stuck AE, Beers MH, Steiner A, Aronow HU, Rubenstein LZ, Beck JC. Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Archives of Internal Medicine* 1994;154:2195-2200

64. Beers MH.

Explicit criteria for determining inappropriate medication use by the elderly. An update. *Archives of internal medicine.* 1997;157:1531-36.

65.Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly. Findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *Journal of the American Medical Association* 2001;286:2823-9.

66. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Archives of Internal Medicine* 2003;163:2716-24

67.McLeod PJ et al.

Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people : a national consensus panel. *Can Med Assoc J* 1997 ; 156(3) : 385-91

68.Naugler CT et al.

Development and validation of an Improving Prescribing in the Elderly Tool. *Can J Clin Pharmacol* 2000 ; 7(2) : 103-107

69. Barry PJ, Gallagher PF, Ryan C, O'Mahony D.

START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) – an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age and Ageing* 2007;36:632-8.

70.Gallagher PF, O'Mahony D.

STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age and Ageing* 2008;37:673-9.

- 71. Rognstad S, Mette B, Arne F, Olav S, Torger B, Jorund S et al.**
The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients, 2009
- 72. American Geriatrics Society**
2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 2015;63(11): 2227-2246. doi:10.1111/jgs.13702
- 73. Olivia Dalleur, Pierre Olivier Lang, Benoit Boland.**
www.louvainmedical.be Consulté le 05 Novembre 2016
- 74. Bongue B, Laroche ML, Gutton S, Colvez A, Guéguen R, Moulin JJ et al.** Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France: a population-based study from the French National Insurance Healthcare system. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2011;67:1291-9.
- 75. Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS.**
Inappropriate drug prescribing in home-dwelling elderly patients: a population-based survey. *Archives of Internal Medicine* 2002;162:1707-12.
- 76. van der Hooft CS, Jong GW, Dieleman JP, Verhamme KM, van der Cammen TJ,**
Stricker BH et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria—a population-based cohort study. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2005;60:137-144.
- 77. Johnell K, Fastbom J.**
Multi-dose drug dispensing and inappropriate drug use: a nationwide register-based study over 700 000 elderly. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 2008;26:86-91.
- 78. Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mahony D.**
Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' criteria. *Age and Ageing* 2008;37:96-101
- 79. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S.**
Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2009;68:936-47.

- 80. Bierman AS, Pugh MJ, Dhalla I, Amuan M, Fincke BG, Rosen A et al.**
Sex differences in inappropriate prescribing among elderly veterans. *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 2007;2:147-61.
- 81. Mort JR, Aparasu RR.**
Prescribing potentially inappropriate psychotropic medications to the ambulatory elderly. *Archives of Internal Medicine* 2000;160:2825-31.
- 82. Lau DT, Kasper JD, Potter EB, Lyles A, Bennett RG.**
Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Archives of Internal Medicine* 2005;165:68-74.
- 83. Fillenbaum GG, Hanlon JT, Landerman LR, Artz MB, O'Connor H, Dowd B et al.**
Impact of inappropriate drug use on health services utilization among representative older community-dwelling residents. *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 2004;2:92-101.
- 84. Marcum ZA, Handler SM, Boyce R, Gellad W, Hanlon JT.**
Medication misadventures in the elderly: a year in review. *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 2010;8:77-85.
- 85. Nixdorff N, Hustey FM, Brady AK, Vaji K, Leonard M, Messinger-Rapport BJ.**
Potentially inappropriate medications and adverse drug effects in elders in the ED. *American Journal of Emergency Medicine* 2008;26:697-700.
- 86. Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller JL.**
Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. *Research in Nursing and Health* 2008;31:42-51.
- 87. Vidal 2013 :** the dictionary. 89th ed. Vidal, eds. Paris 2013, 2740 p.
- 88. Dorozs PH, Vital-Durand D, Le Jeune C.**
Dorozs-Practical Guide of drugs 33th ed. Maloine, eds. Paris 2014
- 89. Hien H, Berthé A, Drabo M, Konaté B, Tou F, Badini-Kinda F, Somda D, Diallo I, Meda N, Spinewine A, Macq J.**
Prévalence des Médicaments Potentiellement Inappropriés chez les personnes âgées avec des comorbidités au Burkina Faso. 17èmes Journées des Sciences

de la Santé de Bobo-Dioulasso (JSSB); 2014 ; 6-9 mai; Bobo-Dioulasso (Burkina Faso): ASSB; 2014. 2

90. SAINTOUT Mariannick

THESE 2014 « La prescription médicamenteuse inappropriée chez les sujets âgés selon les critères de Laroche: prévalence chez 224 patients hospitalisés en gériatrie aigue et relation avec le risque de chutes » université paris diderot-paris 7.thèse medecine, 2014, pp.64

91.Lydie Rey.

Médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée : analyse de prévalence à partir des prescriptions médicales de ville.université Joseph Fourier de Grenoble, thèse pharmacie 2012, pp.92. <dumas-00738491>

92. CYNDIE DEBEY, thèse 2012 :

Évaluation en soins primaires de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée à l'aide de l'échelle START-STOPP. Travail de fin d'études du Master complémentaire en Médecine Générale Faculté de Médecine de l'Université Libre de Bruxelles 2012 , pp.48

93. M.M. Moraes, A. Matias, M.A. Soares, J. Gorjão Clara.

Potentially inappropriate medicines by Beers criteria in a group of old patients admitted to a Portuguese hospital. European Geriatric Medicine Volume 4, numéro S1 page 195 (septembre 2013).

94.Lechevallier-Michel N et Al,

Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Cl in Pharmacol.2005 Jan;60(11):813-9.Epub 2004Dec14.

95.Berdot S, Bertrand M, Dartigues J-F, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, et al.

Inappropriate medication use and risk of falls – A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. BMC Geriatrics. 2009;9(1):30

96.D. Mari L. Pasina C.D. Djade A. Nobili M. Tettamanti C. Franchi, F. Salerno S. Corrao aA. Marengoni A. Iorio, M. Marcucci, P.M. Mannucci

Prevalence of potentially inappropriate medications in a cohort of hospitalized elderly: Results from the REPOSI study. European Geriatric Medicine Volume 4, numéro S1 page 10 (septembre 2013).

ANNEXES

ANNEXE 1 : FICHE D'ENQUETE

Laboratoire de Pharmacie Clinique-UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques-Université FHB (Abidjan)

FICHE N° [] [] [] [] | NUMERO DOSSIER PATIENT [] [] [] [] | DATE DE COLLECTE [] [] [] [] [] []
 ETABLISSEMENT HOSPITALIER : CHUC CHUT HPB ICA CADA Service :
 Contexte de prescription : HOSPITALISATION CONSULTATION

I/ DONNEES GENERALES DU PATIENT

AGE A L'ADMISSION [] [] | **OU DDN** [] [] [] [] [] [] | **SEXE** : Masculin Féminin **POIDS** [] [] Kg

MODE DE VIE SOCIALE : Marié , Divorcé , concubinage , Célibataire en famille , célibataire vivant seul
 Divorcé(e) , veuf(ve) , Enfants : Oui Non , pratique d'activités , loisirs , Alcool , Tabac ,

ANTECEDENTS MEDICAUX :

PATHOLOGIE PRINCIPALE :

PATHOLOGIES ASSOCIEES :

ETAT PHYSIOPATHOLOGIQUE PARTICULIER : IC , IH : IR , Autre

Préciser

FACTEURS DE RISQUE : Age ≥ 80 ans , Polymédication sexe féminin , Prescription de psychotrope

Multiplicité des Prescripteurs , Dénutrition , Inobservance , IR , Baisse de l'acuité visuelle et /ou de l'audition

NB : IC , IH, IR : Insuffisance Cardiaque, Hépatique, Rénale . **Polymédication** : nombre de médicaments prescrits ≥ 5

II/ MEDICAMENTS PRESCRITS (DCI et voie d'administration)

PRESCRIPTION INITIALE <input type="checkbox"/>		
Nbre de médicaments : [] []	Episode 2 : Nbre de médicaments [] []	Episode 4 : Nbre de médicaments [] []
1.....	1.....	1.....
2.....	2.....	2.....
3.....	3.....	3.....
4.....	4.....	4.....
5.....	5.....	5.....
6.....	6.....	6.....
7.....	7.....	7.....
8.....	8.....	8.....
9.....	9.....	9.....
10.....	10.....	10.....

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

<p align="center">PRESCRIPTION AU COURS DU SEJOUR <input type="checkbox"/></p> <p>Nbre d'épisodes : <input type="text" value=" _ _ "/></p> <p>Episode 1 : Nbre de médicaments <input type="text" value=" _ _ "/></p> <p>1.....</p> <p>2.....</p> <p>3.....</p> <p>4.....</p> <p>5.....</p> <p>6.....</p> <p>7.....</p> <p>8.....</p> <p>9.....</p> <p>10.....</p>	<p>Episode 3 : Nbre de médicaments <input type="text" value=" _ _ "/></p> <p>1.....</p> <p>2.....</p> <p>3.....</p> <p>4.....</p> <p>5.....</p> <p>6.....</p> <p>7.....</p> <p>8.....</p> <p>9.....</p> <p>10.....</p>	<p align="center">PRESCRIPTION DE SORTIE <input type="checkbox"/></p> <p>Nbre de médicaments : <input type="text" value=" _ _ "/></p> <p>1.....</p> <p>2.....</p> <p>3.....</p> <p>4.....</p> <p>5.....</p> <p>6.....</p> <p>7.....</p> <p>8.....</p> <p>9.....</p> <p>10.....</p>
<p>TOTAL DES MEDICAMENTS PRESCRITS AU PATIENT : <input type="text" value=" _ _ "/></p>		

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

III/ANALYSE DES PRESCRIPTIONS SELON LES CRITERES DE BEERS

A / Selon la liste des MPI et les pathologies de la liste de BEERS

Classe des Médicaments Potentiellement Inappropriés	Nbre	Dénomination Commune Internationale(DCI)	Risque	Niveau du risque
1-Antihistaminiques H1 anticholinergiques <input type="checkbox"/>	1..... 2..... 3.....
2- Antiparkinsoniens anticholinergiques <input type="checkbox"/>	1..... 2..... 3.....
3-Antispasmodiques anticholinergiques <input type="checkbox"/>	1..... 2..... 3.....
4 – Antithrombotique (Dipyridamole) <input type="checkbox"/>	1.....
5 – Ticlopidine <input type="checkbox"/>	1.....
6 – Nitrofurantoine <input type="checkbox"/>	1.....
7 – Alpha-1-bloquants <input type="checkbox"/>	1..... 2..... 3.....
8 – AHT centraux <input type="checkbox"/>	1..... 2..... 3.....
9 – Anti-arythmiques <input type="checkbox"/>	1..... 2..... 3.....

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

10 – Disopyramide	<input type="checkbox"/>	1.....
11 – Dronedarone	<input type="checkbox"/>	1.....
12 – Digoxine sup à 0,125 mg/jr	<input type="checkbox"/>	1.....
13 – Nifedipine à libération immédiate	<input type="checkbox"/>	1.....
14 – Spironolactone sup 25 mg/jr	<input type="checkbox"/>	1.....
15 – Antidépresseurs imipraminiques	<input type="checkbox"/>	1..... 2..... 3.....
16 – Neuroleptiques	<input type="checkbox"/>	1..... 2..... 3.....
17-Thioridazine	<input type="checkbox"/>	1.....
18 –Barbituriques	<input type="checkbox"/>	1..... 2..... 3.....
19 – Benzodiazépines	<input type="checkbox"/>	1..... 2..... 3.....

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

20 – Hydrate de chloral	<input type="checkbox"/>	1.....
21 – Meproamate	<input type="checkbox"/>	1.....
22–Hypnotique non benzodiazépine	<input type="checkbox"/>	1..... 2..... 3.....
23 – ergot de mésylates	<input type="checkbox"/>	1.....
24-Testosterone	<input type="checkbox"/>	1.....
25-Thyroïde déssiqué	<input type="checkbox"/>	1.....
26-Œstrogènes	<input type="checkbox"/>	1..... 2..... 3.....
27-Somatropine	<input type="checkbox"/>	1.....
28 – Insuline	<input type="checkbox"/>	1.....
29- Megestrol	<input type="checkbox"/>	1.....

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

30- Sulfonylurée de longue durée	<input type="checkbox"/>	1..... 2..... 3.....
31- Metoclopramide	<input type="checkbox"/>	1.....
32- Paraffine liquide VO	<input type="checkbox"/>	1.....
33-Trimethobenzamide	<input type="checkbox"/>	1.....
34 – méperidine	<input type="checkbox"/>	1.....
35 – AINS VO	<input type="checkbox"/>	1..... 2..... 3.....
36-Indometacine	<input type="checkbox"/>	1.....
37-Pentazocine	<input type="checkbox"/>	1.....
38 – Methocarbamol	<input type="checkbox"/>	1.....

NOMBRE DE MEDICAMENTS SELON LA LISTE DES MPI : |__|__|

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

B/Selon liste des pathologies de BEERS

Pathologie rendant inapproprié l'utilisation du médicament		Médicament(s) concerné(s)	
1- Insuffisance cardiaque	<input type="checkbox"/>	1-.....	3-.....
		2-.....	4-.....
2- Syncope	<input type="checkbox"/>	1-.....	3-.....
		2-.....	4-.....
3- Epilepsie	<input type="checkbox"/>	1-.....	3-.....
		2-.....	4-.....
4- Délire	<input type="checkbox"/>	1-.....	3-.....
		2-.....	4-.....
5- Démence	<input type="checkbox"/>	1-.....	3-.....
		2-.....	4-.....
6- Chute, fracture	<input type="checkbox"/>	1-.....	3-.....
		2-.....	4-.....
7- Insomnie	<input type="checkbox"/>	1-.....	3-.....
		2-.....	4-.....
8- Maladie de Parkinson	<input type="checkbox"/>	1-.....	3-.....
		2-.....	4-.....
9- Constipation chronique	<input type="checkbox"/>	1-.....	3-.....
		2-.....	4-.....
10- Ulcère gastroduodéal	<input type="checkbox"/>	1-.....	3-.....
		2-.....	4-.....
11- IR stade 3 ou 4	<input type="checkbox"/>	1-.....	3-.....
		2-.....	4-.....
12- Incontinence urinaire féminine	<input type="checkbox"/>	1-.....	3-.....
		2-.....	4-.....
13- HBP	<input type="checkbox"/>	1-.....	3-.....
		2-.....	4-.....
14- Incontinence urinaire	<input type="checkbox"/>	1-.....	3-.....
		2-.....	4-.....

NOMBRE DE MEDICAMENTS SELON LA LISTE DES PATHOLOGIES :

C/Selon liste des médicaments à utiliser avec précautions

Médicaments		Nbre	Dénomination Commune Internationale(DCI)	Risque	Niveau du risque
1 – Aspirine	<input type="checkbox"/>	...	1.....
2 – Rivaroxaban	<input type="checkbox"/>	...	1.....
3 –Clopidogrel	<input type="checkbox"/>	...	1.....

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

4 – Psychotropes <input type="checkbox"/>	...	1..... 2..... 3.....
5 – Vasodilatateurs <input type="checkbox"/>	...	1..... 2..... 3.....

NOMBRE DE MEDICAMENTS SELON LISTE DES MEDICAMENTS A UTILISER AVEC PRECAUTIONS : |__|__|

.Niveau de risque : 1-faible ; 2-Modéré ; 3-Elevé

ANNEXE 2 : TABLEAUX DES CRITERES DE BEERS

Table 2. 2012 AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults					
Organ System/ Therapeutic Category/Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation	References
<i>Anticholinergics (excludes TCAs)</i>					
First-generation antihistamines (as single agent or as part of combination products) <ul style="list-style-type: none"> • Brompheniramine • Carbinoxamine • Chlorpheniramine • Clemastine • Cyproheptadine • Dexbrompheniramine • Dexchlorpheniramine • Diphenhydramine (oral) • Doxylamine • Hydroxyzine • Promethazine • Triprolidine 	Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; increased risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects/toxicity. Use of diphenhydramine in special situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate.	Avoid	Hydroxyzine and promethazine: high; All others: moderate	Strong	Agostini 2001 Boustani 2007 Guaiana 2010 Han 2001 Rudolph 2008
Antiparkinson agents • Benztropine (oral) <ul style="list-style-type: none"> • Trihexyphenidyl 	Not recommended for prevention of extrapyramidal symptoms with antipsychotics; more effective agents available for treatment of Parkinson disease.	Avoid	Moderate	Strong	Rudolph 2008
Antispasmodics <ul style="list-style-type: none"> • Belladonna alkaloids • Clidinium-chlordiazepoxide • Dicyclomine • Hyoscyamine • Propantheline • Scopolamine 	Highly anticholinergic, uncertain effectiveness.	Avoid except in short-term palliative care to decrease oral secretions.	Moderate	Strong	LechevallierMichel 2005 Rudolph 2008
<i>Antithrombotics</i>					
Dipyridamole, oral short-acting* (does not apply to the extended-release combination with aspirin)	May cause orthostatic hypotension; more effective alternatives available; IV form acceptable for use in cardiac stress testing.	Avoid	Moderate	Strong	De Schryver 2010 Dipyridamole Package Insert
Ticlopidine*	Safer, effective alternatives available.	Avoid	Moderate	Strong	Ticlopidine Package Insert

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

<i>Anti-infective</i>					
Nitrofurantoin	Potential for pulmonary toxicity; safer alternatives	Avoid for long-term suppression;	Moderate	Strong	Felts 1971 Hardak 2010 Holmberg

	available; lack of efficacy in patients with CrCl <60 mL/min due to inadequate drug concentration in the urine.	avoid in patients with CrCl <60 mL/min.			1980
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------	--	--	----------------------

Cardiovascular

Alpha ₁ blockers • Doxazosin • Prazosin • Terazosin	High risk of orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk/benefit profile.	Avoid use as an antihypertensive.	Moderate	Strong	ALLHAT 2000 Aronow2011
-------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------	----------	--------	-----------------------------------------------------------

Alpha blockers, central • Clonidine • Guanabenz* • Guanfacine* • Methyldopa* • Reserpine (>0.1 mg/day)*	High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension.	Avoid clonidine as a first-line antihypertensive. Avoid others as listed.	Low	Strong	Aronow 2011 Methyldopa Package Insert Reserpine Package Insert
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------	-----	--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Antiarrhythmic drugs (Class Ia, Ic, III) • Amiodarone • Dofetilide • Dronedarone • Flecainide • Ibutilide • Procainamide • Propafenone • Quinidine • Sotalol	Data suggest that rate control yields better balance of benefits and harms than rhythm control for most older adults. Amiodarone is associated with multiple toxicities, including thyroid disease, pulmonary disorders, and QT interval prolongation.	Avoid antiarrhythmic drugs as first-line treatment of atrial fibrillation.	High	Strong	Roy 2008 Doyle 2009 Fuster 2006 Van Gelder 2002 Wann 2011a Wyse 2002
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------	------	--------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Disopyramide*	Disopyramide is a potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in older adults; strongly anticholinergic; other antiarrhythmic drugs preferred.	Avoid	Low	Strong	Fuster 2006 Disopyramide Package Insert
---------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------	-----	--------	----------------------------------------------------------------------------

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

Dronedarone	Worse outcomes have been reported in patients taking dronedarone who have permanent atrial fibrillation or heart	Avoid in patients with permanent atrial fibrillation	Moderate	Strong	Connolly 2011 FDA Drug Safety 2011 Hohnloser 2009 Korber 2008
	failure. In general, rate control is preferred over rhythm control for atrial fibrillation.	or heart failure			Dronedarone Package Insert – revised Dec2011
Digoxin >0.125 mg/day	In heart failure, higher dosages associated with no additional benefit and may increase risk of toxicity; decreased renal clearance may lead to increased risk of toxic effects.	Avoid	Moderate	Strong	Adams 2002 Ahmed 2007 Rathore 2003
Nifedipine, immediate release*	Potential for hypotension; risk of precipitating myocardial ischemia.	Avoid	High	Strong	Furberg 1995 Nifedipine Package Insert Pahor1995 Psaty1995a Psaty1995b
Spironolactone >25 mg/day	In heart failure, the risk of hyperkalemia is higher in older adults if taking >25 mg/day.	Avoid in patients with heart failure or with a CrCl <30 mL/min.	Moderate	Strong	Juurlink 2004
<i>Central Nervous System</i>					
Tertiary TCAs, alone or in combination: <ul style="list-style-type: none"> • Amitriptyline • Chlordiazepoxideamitriptyline • Clomipramine • Doxepin >6 mg/day • Imipramine • Perphenazine-amitriptyline • Trimipramine 	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; the safety profile of low-dose doxepin (≤6 mg/day) is comparable to that of placebo.	Avoid	High	Strong	Coupland 2011 Nelson 2011 Scharf 2008

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

Antipsychotics, first- (conventional) and second- (atypical) generation (see Table 8 for full list)	Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia.	Avoid use for behavioral problems of dementia unless nonpharmacologic options have failed and patient is threat to self or others.	Moderate	Strong	Dore 2009 Maher 2011 Schneider 2005 Schneider 2006a Schneider 2006b Vigen 2011
Thioridazine Mesoridazine	Highly anticholinergic and greater risk of QT-	Avoid	Moderate	Strong	Goldstein 1974 Ray 2001

	interval prolongation.				Stollberger 2005
Barbiturates • Amobarbital* • Butobarbital* • Butalbital • Mephobarbital* • Pentobarbital* • Phenobarbital • Secobarbital*	High rate of physical dependence; tolerance to sleep benefits; greater risk of overdose at low dosages.	Avoid	High	Strong	Cumbo 2010 McLean 2000 Messina 2005
Benzodiazepines <i>Short- and intermediate-acting:</i> • Alprazolam • Estazolam • Lorazepam • Oxazepam • Temazepam • Triazolam <i>Long-acting:</i> • Chlorazepate • Chlordiazepoxide • Chlordiazepoxideamitriptyline • Clidinium-chlordiazepoxide • Clonazepam • Diazepam • Flurazepam • Quazepam	Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and decreased metabolism of long-acting agents. In general, all benzodiazepines increase risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle accidents in older adults. May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, periprocedural anesthesia, end-of-life care.	Avoid benzodiazepines (any type) for treatment of insomnia, agitation, or delirium.	High	Strong	Allain 2005 Cotroneo 2007 Finkle 2011 Paterniti 2002

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

Chloral hydrate*	Tolerance occurs within 10 days and risk outweighs the benefits in light of overdose with doses only 3 times the recommended dose.	Avoid	Low	Strong	Bain 2006 Goldstein 1978 Miller 1979
Meprobamate	High rate of physical dependence; very sedating.	Avoid	Moderate	Strong	Keston 1974 Rhalimi 2009
Nonbenzodiazepine hypnotics • Eszopiclone • Zolpidem • Zaleplon	Benzodiazepinereceptor agonists that have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e.g.,	Avoid chronic use (>90 days)	Moderate	Strong	Allain 2005 Cotroneo 2007 Finkle 2011 McCrae 2007 Orriols 2011 Rhalimi 2009
	delirium, falls, fractures); minimal improvement in sleep latency and duration.				Wang 2001b Yang 2011
Ergot mesylates* Isoxsuprine*	Lack of efficacy.	Avoid	High	Strong	Isoxsuprine Package Insert
<i>Endocrine</i>					
Androgens • Methyltestosterone* • Testosterone	Potential for cardiac problems and contraindicated in men with prostate cancer.	Avoid unless indicated for moderate to severe hypogonadism.	Moderate	Weak	Basaria 2010 Jones 2011
Desiccated thyroid	Concerns about cardiac effects; safer alternatives available.	Avoid	Low	Strong	Baskin2002 ReesJones1977 ReesJones1980 Sawin1978 Sawin1989

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

<p>Estrogens with or without progestins</p>	<p>Evidence of carcinogenic potential (breast and endometrium); lack of cardioprotective effect and cognitive protection in older women.</p> <p>Evidence that vaginal estrogens for treatment of vaginal dryness is safe and effective in women with breast cancer, especially at dosages of estradiol <25 mcg twice weekly.</p>	<p>Avoid oral and topical patch.</p> <p>Topical vaginal cream: Acceptable to use lowdose intravaginal estrogen for the management of dyspareunia , lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms.</p>	<p>Oral and patch: high</p> <p>Topical: moderate</p>	<p>Oral and patch: strong</p> <p>Topical: weak</p>	<p>Bath 2005 Cho 2005 Epp 2010 Hendrix 2005 Perrotta 2008 Sare 2008</p>
<p>Growth hormone</p>	<p>Impact on body composition is small and associated with edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecomastia, impaired fasting glucose.</p>	<p>Avoid, except as hormone replacement following pituitary gland removal.</p>	<p>High</p>	<p>Strong</p>	<p>Liu 2007</p>

<p>Insulin, sliding scale</p>	<p>Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting.</p>	<p>Avoid</p>	<p>Moderate</p>	<p>Strong</p>	<p>Queale 1997</p>
<p>Megestrol</p>	<p>Minimal effect on weight; increases risk of thrombotic events and possibly death in older adults.</p>	<p>Avoid</p>	<p>Moderate</p>	<p>Strong</p>	<p>Bodenner 2007 Reuben 2005 Simmons 2005 Yeh 2000</p>
<p>Sulfonylureas, long-duration</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chlorpropamide • Glyburide 	<p>Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes SIADH Glyburide: higher risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults.</p>	<p>Avoid</p>	<p>High</p>	<p>Strong</p>	<p>Clarke 1975 Gangji 2007 Shorr 1996</p>

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

<i>Gastrointestinal</i>					
Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects including tardive dyskinesia; risk may be further increased in frail older adults.	Avoid, unless for gastroparesis.	Moderate	Strong	Bateman 1985 Ganzini 1993 Miller 1989
Mineral oil, given orally	Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available.	Avoid	Moderate	Strong	Marchiori 2010a Marchiori 2010b Meltzer 2006 Simmons 2007
Trimethobenzamide	One of the least effective antiemetic drugs; can cause extrapyramidal adverse effects.	Avoid	Moderate	Strong	Bardfeld 1966 Moertel 1963
<i>Pain Medications</i>					
Meperidine	Not an effective oral analgesic in dosages commonly used; may cause neurotoxicity; safer alternatives available.	Avoid	High	Strong	Kaiko 1982 Szeto 1977 Meperidine Package Insert
Non-COX-selective NSAIDs, oral <ul style="list-style-type: none"> • Aspirin >325 mg/day • Diclofenac • Diflunisal • Etodolac • Fenoprofen • Ibuprofen • Ketoprofen • Meclofenamate • Mefenamic acid • Meloxicam • Nabumetone • Naproxen • Oxaprozin • Piroxicam • Sulindac • Tolmetin 	Increases risk of GI bleeding/peptic ulcer disease in high-risk groups, including those >75 years old or taking oral or parenteral corticosteroids, anticoagulants, or antiplatelet agents. Use of proton pump inhibitor or misoprostol reduces but does not eliminate risk. Upper GI ulcers, gross bleeding, or perforation caused by NSAIDs occur in approximately 1% of patients treated for 3–6 months, and in about 2%–4% of patients treated for 1 year. These trends continue with longer duration of use.	Avoid chronic use unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (protonpump inhibitor or misoprostol)	All others: moderate	Strong	AGS Pain Guideline 2009 Langman 1994 Lanas 2006 Llorente Melero 2002 Pilotto 2003 Piper 1991

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

Indomethacin Ketorolac, includes parenteral	Increases risk of GI bleeding/peptic ulcer disease in high-risk groups (See above Non-COX selective NSAIDs) Of all the NSAIDs, indomethacin has most adverse effects.	Avoid	Indomethacin: moderate Ketorolac: high;	Strong	Onder2004
Pentazocine*	Opioid analgesic that causes CNS adverse effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other narcotic drugs; is also a mixed agonist and antagonist; safer alternatives available.	Avoid	Low	Strong	AGS Pain Guideline 2009 Pentazocine Package Insert
Skeletal muscle relaxants <ul style="list-style-type: none"> • Carisoprodol • Chlorzoxazone • Cyclobenzaprine • Metaxalone • Methocarbamol • Orphenadrine 	Most muscle relaxants poorly tolerated by older adults, because of anticholinergic adverse effects, sedation, increased risk of fractures; effectiveness at	Avoid	Moderate	Strong	Billups2011 Rudolph 2008
	dosages tolerated by older adults is questionable.				
*Infrequently used drugs <i>Abbreviations:</i> ACEI, angiotensin converting-enzyme inhibitors; ARB, angiotensin receptor blockers; CNS, central nervous system; COX, cyclooxygenase; CrCl, creatinine clearance; GI, gastrointestinal; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; TCAs, tricyclic antidepressants					
<i>The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria include: 1) improving the selection of prescription drugs by clinicians and patients; 2) evaluating patterns of drug use within populations; 3) educating clinicians and patients on proper drug usage; and 4) evaluating health-outcome, quality of care, cost, and utilization data.</i>					

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

Table 3. 2012 AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Due to Drug-Disease or Drug-Syndrome Interactions That May Exacerbate the Disease or Syndrome

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation	References
<i>Cardiovascular</i>						
Heart failure	NSAIDs and COX-2 inhibitors Nondihydropyridine CCBs (avoid only for systolic heart failure) <ul style="list-style-type: none"> • Diltiazem • Verapamil Pioglitazone, rosiglitazone Cilostazol Dronedarone	Potential to promote fluid retention and/or exacerbate heart failure.	Avoid	NSAIDs: moderate; CCBs: moderate; Thiazolidinediones (glitazones): high; Cilostazol: low; Dronedarone: moderate	Strong	Cilostazol Package Insert Connolly 2011 Dronedarone Package Insert – revised Dec2011 Heerdink 1998 Goldstein 1991 Jessup 2009 Korber 2009 Loke 2011 Pioglitazone Package Insert Rosiglitazone Package Insert
Syncope	Acetylcholinesterase inhibitors (AChEIs) Peripheral alpha blockers <ul style="list-style-type: none"> • Doxazosin • Prazosin • Terazosin Tertiary TCAs Chlorpromazine, thioridazine, and olanzapine	Increases risk of orthostatic hypotension or bradycardia.	Avoid	AChEIs and alpha blockers: high TCAs and antipsychotics: Moderate	AChEIs and TCAs: strong Alpha blockers and antipsychotics: weak	Bordier 2005 Davidson1989 French 2006 Gaggioli1997 Gill 2009 Kim 2011 Litvinenko 2008 Nickel 2008 Schneider 2006a Schneider 2006b Wild 2010
<i>Central Nervous System</i>						
Chronic seizures or epilepsy	Bupropion Chlorpromazine Clozapine	Lowers seizure threshold; may be acceptable in	Avoid	Moderate	Strong	Pisani 2002
	Maprotiline Olanzapine Thioridazine Thiothixene Tramadol	patients with well-controlled seizures in whom alternative agents have not been effective.				

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

Delirium	All TCAs Anticholinergics (see Table 9 for full list) Benzodiazepines Chlorpromazine Corticosteroids H ₂ -receptor antagonist Meperidine Sedative hypnotics Thioridazine	Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of inducing or worsening delirium in older adults; if discontinuing drugs used chronically, taper to avoid withdrawal symptoms.	Avoid	Moderate	Strong	Clegg 2011 Gaudreau 2005 Laurila 2008 Marcantonio 1994 Moore 1999 Morrison 2003 Ozbolt 2008 Panharipande 2006 Rudolph 2008 Stockl 2010
Dementia and cognitive impairment	Anticholinergics (see Table 9 for full list) Benzodiazepines H ₂ -receptor antagonists Zolpidem Antipsychotics, chronic and as-needed use	Avoid due to adverse CNS effects. Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia unless nonpharmacologic options have failed and patient is a threat to themselves or others. Antipsychotics are associated increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia.	Avoid	High	Strong	Boustani 2007 Hanlon2004 Finkle 2011 Frey 2011 Paterniti 2002 Rasmussen 1999 Rudolph 2008 Schneider 2005 Schneider 2006a Schneider 2006b Seitz 2011 Vigen 2011 Wright 2009
History of falls or fractures	Anticonvulsants Antipsychotics Benzodiazepines Nonbenzodiazepine hypnotics <ul style="list-style-type: none"> • Eszopiclone • Zaleplon • Zolpidem 	Ability to produce ataxia, impaired psychomotor function, syncope, and additional falls; shorter-acting benzodiazepines	Avoid unless safer alternatives are not available; avoid anticonvulsants except	High	Strong	Allain 2005 Berdot 2009 Deandrea 2010 Ensrud 2003 Hartikainen 2007 Jalbert 2010 Liperoti 2007

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

	TCAs/SSRIs	are not safer than long-acting ones.	for seizure			Mets 2010 Sterke 2008 Turner 2011 van der Hooft 2008 Vestergaard 2008 Wagner 2004 Wang 2001a Wang 2001b Zint 2010
Insomnia	Oral decongestants <ul style="list-style-type: none"> • Pseudoephedrine • Phenylephrine Stimulants <ul style="list-style-type: none"> • Amphetamine • Methylphenidate • Pemoline Theobromines <ul style="list-style-type: none"> • Theophylline • Caffeine 	CNS stimulant effects	Avoid	Moderate	Strong	Foral 2011
Parkinson disease	All antipsychotics (see Table 8 for full list, except for quetiapine and clozapine) Antiemetics <ul style="list-style-type: none"> • Metoclopramide • Prochlorperazine • Promethazine 	Dopamine receptor antagonists with potential to worsen parkinsonian symptoms. Quetiapine and clozapine appear to be less likely to precipitate worsening of Parkinson disease.	Avoid	Moderate	Strong	Bateman 1985 Dore 2009 Ganzini 1993 Morgan 2005 Thanvi 2009
<i>Gastrointestinal</i>						
Chronic constipation	Oral antimuscarinics for urinary incontinence <ul style="list-style-type: none"> • Darifenacin • Fesoterodine • Oxybutynin (oral) • Solifenacin • Tolterodine • Trospium Nondihydropyridine CCB <ul style="list-style-type: none"> • Diltiazem • Verapamil First-generation	Ability to worsen constipation; agents for urinary incontinence: antimuscarinics overall differ in incidence of constipation; response variable; consider alternative agent if constipation develops.	Avoid unless no other alternatives	For urinary incontinence: high All others: Moderate/low	Weak	Glass 2008 Meek 2011

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

	<p>antihistamines as single agent or part of combination products</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brompheniramine (various) • Carbinoxamine • Chlorpheniramine • Clemastine (various) • Cyproheptadine • Dexbrompheniramine • Dexchlorpheniramine (various) • Diphenhydramine • Doxylamine • Hydroxyzine • Promethazine • Triprolidine <p>Anticholinergics/antispasmodics (see Table 9 for full list of drugs with strong anticholinergic properties)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antipsychotics • Belladonna alkaloids • Clidiniumchloridiazepoxide • Dicyclomine • Hyoscyamine • Propantheline • Scopolamine • Tertiary TCAs (amitriptyline, clomipramine, doxepin, imipramine, and trimipramine) 					
History of gastric or duodenal ulcers	Aspirin (>325 mg/day) Non-COX-2 selective NSAIDs	May exacerbate existing ulcers or cause new/additional ulcers.	Avoid unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (protonpump inhibitor or	Moderate	Strong	Gabriel 1991 Laine 2010

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

			misoprostol)			
<i>Kidney/Urinary Tract</i>						
Chronic kidney disease stages IV and V	NSAIDs Triamterene (alone or in combination)	May increase risk of kidney injury. May increase risk of acute kidney injury.	Avoid Avoid	NSAIDs: moderate Triamterene: low	NSAIDs: strong Triamterene: weak	Farge 1986 Favre 1982 Gooch 2007 Griffin 2000 Lafrance 2009 Murray 1995 Perazella 1999 Schneider 2006 Sica 1989 Winkelmayer 2008
Urinary incontinence (all types) in women	Estrogen oral and transdermal (excludes intravaginal estrogen)	Aggravation of incontinence.	Avoid in women	High	Strong	Dew 2003 Epp 2010 Grodstein 2004 Hartmann 2009 Hendrix 2005 Perrotta 2008 Ruby 2010
Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia	Inhaled anticholinergic agents Strongly anticholinergic drugs, except antimuscarinics for urinary incontinence (see Table 9 for complete list).	May decrease urinary flow and cause urinary retention.	Avoid in men	Moderate	Inhaled agents: strong All others: weak	Afonso 2011 Athanasopoulos 2003 Barkin 2004 Blake-James 2006 Chapple 2005 Griebeling 2009 Kaplan 2006 Kraus 2010 Malone-Lee 2001 Martin Merino 2009 Spigset 1999 Uher 2009 Verhamme 2008 Wuerstle 2011
Stress or mixed urinary incontinence	Alpha-blockers • Doxazosin • Prazosin • Terazosin	Aggravation of incontinence.	Avoid in women	Moderate	Strong	Marshall 1996 Ruby 2010
<i>Abbreviations:</i> CCBs, calcium channel blockers; AChEIs, acetylcholinesterase inhibitors; CNS, central nervous system; COX, cyclooxygenase; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors; TCAs, tricyclic antidepressants						
<i>The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria include: 1) improving the selection of prescription drugs by clinicians and patients; 2) evaluating patterns of drug use within populations; 3) educating clinicians and patients on proper drug usage; and 4) evaluating health-outcome, quality of care, cost, and utilization data.</i>						

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation	References
Aspirin for primary prevention of cardiac events	Lack of evidence of benefit versus risk in individuals ≥ 80 years old.	Use with caution in adults ≥ 80 years old.	Low	Weak	McQuaid 2006 Wolff 2009
Dabigatran	Increased risk of bleeding compared with warfarin in adults ≥ 75 years old; lack of evidence for efficacy and safety in patients with CrCl < 30 mL/min	Use with caution in adults ≥ 75 years old or if CrCl < 30 mL/min.	Moderate	Weak	Connolly 2009 Diener 2010 Eikelboom 2011 Legrand 2011 Wann 2011b Dabigatran Package Insert
Prasugrel	Increased risk of bleeding in older adults; risk may be offset by benefit in highest-risk older patients (eg, those with prior myocardial infarction or diabetes).	Use with caution in adults ≥ 75 years old.	Moderate	Weak	Hochholzer 2011 Wiviott 2007 Prasugrel Package Insert
Antipsychotics Carbamazepine Carboplatin Cisplatin Mirtazapine SNRIs SSRIs TCAs Vincristine	May exacerbate or cause SIADH or hyponatremia; need to monitor sodium level closely when starting or changing dosages in older adults due to increased risk.	Use with caution.	Moderate	Strong	Bouman 1998 Coupland 2011 Liamis 2008 Liu 1996
Vasodilators	May exacerbate episodes of syncope in individuals with history of syncope.	Use with caution.	Moderate	Weak	Davidson 1989 Gaggioli 1997

Abbreviations: CrCl, creatinine clearance; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors; SNRIs, serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors; TCAs, tricyclic antidepressants

The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria include: 1) improving the selection of prescription drugs by clinicians and patients; 2) evaluating patterns of drug use within populations; 3) educating clinicians and patients on proper drug usage; and 4) evaluating health-outcome, quality of care, cost, and utilization data.

First-Generation (Conventional) Agents	Second-Generation (Atypical) Agents
Chlorpromazine	Aripiprazole
Fluphenazine	Asenapine
Haloperidol	Clozapine
Loxapine	Iloperidone
Molindone	Lurasidone
Perphenazine	Olanzapine

Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Cote d'Ivoire)

Pimozide	Paliperidone
Promazine	Quetiapine
Thioridazine	Risperidone
Thiothixene	Ziprasidone
Trifluoperazine	
Triflupromazine	

Antihistamines <ul style="list-style-type: none"> • Brompheniramine • Carbinoxamine • Chlorpheniramine • Clemastine • Cyproheptadine • Dimenhydrinate • Diphenhydramine • Hydroxyzine • Loratadine • Meclizine 	Antiparkinson agents * <ul style="list-style-type: none"> Benztropine • Trihexyphenidyl 	Skeletal Muscle Relaxants * <ul style="list-style-type: none"> Carisoprodol • Cyclobenzaprine • Orphenadrine • Tizanidine
Antidepressants <ul style="list-style-type: none"> • Amitriptyline • Amoxapine • Clomipramine • Desipramine • Doxepin • Imipramine • Nortriptyline • Paroxetine • Protriptyline • Trimipramine 	Antipsychotics <ul style="list-style-type: none"> • Chlorpromazine • Clozapine • Fluphenazine • Loxapine • Olanzapine • Perphenazine • Pimozide • Prochlorperazine • Promethazine • Thioridazine • Thiothixene • Trifluoperazine 	
Antimuscarinics (urinary incontinence) <ul style="list-style-type: none"> • Darifenacin • Fesoterodine • Flavoxate • Oxybutynin • Solifenacin • Tolterodine • Trospium 	Antispasmodics <ul style="list-style-type: none"> • Atropine products • Belladonna alkaloids • Dicyclomine • Homatropine • Hyoscyamine products • Loperamide • Propantheline • Scopolamine 	

RÉSUMÉ

Introduction. Les personnes âgées figurent parmi les patients les plus exposés aux événements indésirables médicamenteux graves. L'optimisation de la prescription médicamenteuse chez des personnes à risque telles que les sujets âgés est importante à considérer. Notre étude avait pour objectif d'analyser la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers.

Méthodes. Nous avons réalisé une étude descriptive transversale de décembre 2014 à janvier 2016 dans des unités de soins: médecine interne (CHU de Treichville), rhumatologie (CHU de cocody), hôpital psychiatrique de Bingerville, centre antidiabétique d'Abidjan et institut de cardiologie d'Abidjan. Une analyse pharmaceutique des prescriptions a été conduite au niveau des dossiers de patients âgés d'au moins 60 ans, suivis dans la période de 2010 à 2015. Cette analyse avait pour support les critères de Beers listant des médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez les personnes âgées.

Résultats. 346 dossiers ont été analysés. L'âge moyen des patients était de $69,3 \pm 7,8$ ans avec un sexe ratio (M/F) de 1,01. Soixante-dix pour cent des dossiers analysés comportaient au moins un MPI. Les principaux facteurs de risque observés étaient la multiplicité des prescripteurs (34,7%) et la polymédication (24%). 4852 lignes de prescription ont été recensées pour 2458 médicaments (DCI) soit une moyenne de 7,1 médicaments par patient. Parmi ces médicaments prescrits 16,5% étaient des MPI. Les classes inappropriées les plus importantes étaient les neuroleptiques (29%), les insulines (14,7%), les benzodiazépines (10,3%), les AINS (8,8%), les sulfonyles de longue durée d'action (8,6%), les antidépresseurs imipraminiques (8,1%) et les antihistaminiques H1 anticholinergiques (7,6%). Seulement 2,3% des MPI étaient liés à un risque faible.

Conclusion. L'analyse pharmaceutique des prescriptions participe à la sécurité du patient. Les critères de Beers constituent un outil d'aide à l'optimisation de la prescription médicamenteuse chez les personnes âgées.

Mots clés : personnes âgées, prescription, médicament potentiellement inapproprié,