



HAL
open science

La polymédication chez les personnes âgées : définition, enjeux et prise en charge en médecine bucco-dentaire

Camille Bedel

► To cite this version:

Camille Bedel. La polymédication chez les personnes âgées : définition, enjeux et prise en charge en médecine bucco-dentaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02895816

HAL Id: dumas-02895816

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02895816>

Submitted on 10 Jul 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License



AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2 - L 335.10



UNIVERSITÉ DE PARIS
UFR D'ODONTOLOGIE - MONTROUGE

Année 2020

N° M008

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le : 22 Janvier 2020

Par

Camille BEDEL

**La polymédication chez les personnes âgées : définition, enjeux et
prise en charge en médecine bucco-dentaire**

Dirigée par M. le Docteur Charles-Daniel Arreto

JURY

M. le Professeur Laurent Pierrisnard
M. le Docteur Charles-Daniel Arreto
M. le Docteur Jean-Claude Tavernier
M. le Docteur Éric Bonte

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur



Tableau des enseignants de la Faculté

DÉPARTEMENTS	DISCIPLINES	PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS	MAÎTRES DE CONFÉRENCES
1. DÉVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PRÉVENTION	ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE	Mme DAVIT-BÉAL Mme DURSUN Mme VITAL	M. COURSON Mme JEGAT Mme SMAIL-FAUGERON Mme VANDERZWALM
	ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE		Mme BENAHMED M. DUNGLAS Mme KAMOUN Mme LE NORCY
	PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET ODONTOLOGIE LÉGALE	Mme FOLLIGUET M. PIRNAY	Mme GERMA M. TAVERNIER
2. CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE	PARODONTOLOGIE	Mme COLOMBIER Mme GOSSET	M. BIOSSE DUPLAN M. GUEZ
	CHIRURGIE ORALE	M. MAMAN Mme RADOI	Mme EJEIL M. GAULTIER M. HADIDA M. MOREAU M. NGUYEN Mme TAÏHI
	BIOLOGIE ORALE	Mme CHAUSSAIN M. GOGLY Mme SÉGUIER Mme POLIARD	M. ARRETO Mme BARDET (MCF) Mme CHARDIN M. FERRE M. LE MAY
3. RÉHABILITATION ORALE	DENTISTERIE RESTAURATRICE ENDODONTIE	Mme BOUKPESSI Mme CHEMLA	Mme BERÈS Mme BESNAULT M. BONTE Mme COLLIGNON M. DECUP Mme GAUCHER
	PROTHÈSES	Mme WULFMAN	M. CHEYLAN M. DAAS M. DOT M. EID Mme FOUILLOUX-PATEY Mme GORIN M. RENAULT M. RIGNON-BRET M. TRAMBA
	FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATÉRIAUX	M. SALMON	M. ATTAL Mme BENBELAID Mme BENOÎT A LA GUILLAUME (MCF) M. BOUTER M. CHARRIER M. CHERRUAU M. FLEITER Mme FRON CHABOUIS Mme MANGIONE Mme TILOTTA
	PROFESSEURS ÉMÉRITES	M. BÉRENHOLC Mme BRION M. LASFARGUES M. LAUTROU M. LEVY	M. PELLAT M. PIERRISNARD M. SAFFAR Mme WOLIKOW

Mise à jour le 04 novembre 2019

Remerciements

À M. le Professeur Laurent Pierrisnard

Docteur en Chirurgie dentaire

Docteur de l'Université Paris Descartes

Docteur en Sciences odontologiques

Habilité à Diriger des Recherches

Professeur émérite

Qui me fait l'honneur de présider ce jury de thèse d'exercice. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon respect les plus sincères.

À M. le Docteur Charles-Daniel Arreto

Docteur en Chirurgie dentaire

Docteur de l'Université Paris Descartes

Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire de Montrouge

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Qui me fait l'honneur de diriger cette thèse. Pour m'avoir guidée tout au long de ce travail. Merci pour la richesse de votre enseignement, votre sens de la pédagogie et vos calembours recherchés. Merci également pour votre patience et votre soutien. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus profond respect, de ma gratitude et de mes remerciements les plus sincères.

À M. le Docteur Jean-Claude Tavernier

Docteur en Chirurgie dentaire

Docteur de l'Université Paris Descartes

Docteur en Sciences odontologiques

Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire de Montrouge

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Chevalier de l'ordre national du mérite

Officier de l'ordre des palmes académiques

Qui me fait l'honneur de siéger au sein de ce jury. Merci pour votre enseignement si riche et votre culture. Ce fut un plaisir de participer à votre option « archéologie » et d'avoir l'opportunité de découvrir une approche différente de notre métier. Veuillez trouver ici l'expression de mon respect et de mes remerciements les plus sincères.

À M. le Docteur Éric Bonte

Docteur en Chirurgie dentaire

Docteur de l'Université Paris Descartes

Docteur en Sciences odontologiques

Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire de Montrouge

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Qui me fait l'honneur de siéger au sein de ce jury. Merci pour la qualité de votre enseignement et votre bienveillance. Veuillez trouver ici mon plus profond respect et ma sincère gratitude.

A mes parents,

Auxquels je dois absolument tout, qui m'ont toujours accompagnée et soutenue dans ce que je faisais. Vous avez toujours tout fait pour que je sois heureuse et tout mis en œuvre pour que je réussisse ce que j'entreprends. Je n'aurais pas pu avoir meilleurs parents, meilleur exemple. Merci d'avoir fait confiance en mes choix et d'avoir insisté, persévéré quand cela était nécessaire. Merci d'être présents dans les bons comme dans les mauvais moments, d'être à l'écoute et de bon conseil (la majorité des cas). Vous êtes mes piliers. Merci également pour votre relecture, cette thèse vous est dédiée.

A ma sœur et mon frère,

Sophie pour ta relecture, Damien pour m'avoir fait croire que tu allais en faire une. Merci d'être présents même de loin, nos moments de retrouvailles me sont chers.

A l'ensemble de ma famille, qui s'enquiert depuis de nombreux mois pour ne pas dire plus d'une année de la date de ma thèse. Voilà, c'est maintenant. Merci pour votre soutien.

A ma binôme, Mélissa,

Pour être la meilleure des binômes et d'avoir fait de ces années d'externat un si beau souvenir. Pour tous les fous rires et les galères, pour tes conseils avisés et ton soutien en toute circonstance. J'ai trouvé en toi une véritable amie et j'admire ton parcours tant personnel que professionnel (et ce malgré ton karma !).

Aux copains,

Ceux avec qui j'ai partagé mes années d'études, les cours et TP interminables, les journées BU de révision des partiels (puis systématiquement de révision des rattrapages), les années Colombes, les heures passées dans la salle des étudiants et les déjeuners au C One, puis l'ultime année à Bretonneau. Et surtout tous les moments passés en dehors de tout ça. Merci à Sophie, Jerry, Pierre, Ghis (c'est qui celui-là ?), Mathieu, Mathilde, Tania, Samer, Jacques, et à l'équipe de La Bruyère avec qui tout a commencé.

A Benjamin F.,

Qui aura tenté de me mettre sur les rails avant de se faire happer lui aussi par le Grand Est.

A toi Aurélien,

Pour le quotidien, ton soutien et ta relecture. Pour me faire faire le tour du monde mais version Grand Est. Pour toutes les aventures que nous avons partagées et celles à venir (et m'avoir convaincue de ne plus jamais passer une seule nuit en tente). Merci d'être à mes côtés et pour le bonheur que tu m'apportes.

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	3
INTRODUCTION.....	4
1 : LA POLYMEDICATION	5
1.1 DEFINITIONS	5
1.1.1. Aspect quantitatif.....	5
1.1.2. Aspect qualitatif	8
1.2 CONSEQUENCES DE LA POLYMEDICATION	9
1.2.1 Iatrogénie médicamenteuse.....	10
1.2.2 Défaut d'observance.....	16
1.3. LES OUTILS DEVELOPPES POUR LIMITER LA POLYMEDICATION.....	20
1.3.1 Programme PMSA (Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé)	20
1.3.2 Dispositif PAERPA (Parcours de santé des personnes Agé En Risque de Perte d'Autonomie)	21
2 : SPECIFICITE DE LA PERSONNE AGEE.....	24
2.1. LE VIEILLISSEMENT.....	24
2.1.1. Définition	24
2.1.2. Évolution démographique	25
2.2. CHANGEMENTS PHYSIOLOGIQUES.....	27
2.2.1 Modifications pharmacocinétiques	27
2.2.2 Modifications pharmacodynamiques	31
2.2.3 Modifications au niveau de la sphère orale.....	31
2.3. POLYPATHOLOGIE	34
2.4. FRAGILITE	36
2.4.1 Phénotype de Fried.....	37
2.4.2 Relation avec la polymédication et les prescriptions potentiellement inappropriées	37
3 : APPLICATION A LA MEDECINE BUCCO-DENTAIRE	40
3.1. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES INTERESSANT NOS PRESCRIPTIONS	40
3.1.1. Les macrolides	40
3.1.2. Les dérivés azolés	41
3.1.3. Les AINS	42
3.1.4. Le tramadol	43
3.1.5. Les pénicillines	44

3.2. HYPOSIALIE ET XEROSTOMIE MEDICAMENTEUSE	45
3.2.1. Définitions.....	45
3.2.2. Médicaments sialoprives	46
3.2.3. Conséquences bucco-dentaires	47
3.2.4. Diagnostic et traitements	50
3.3. PHARMACOVIGILANCE	52
3.3.1. Organisation de la pharmacovigilance.....	52
3.3.2. Rôle des différents acteurs	53
CONCLUSION	56
BIBLIOGRAPHIE	58
TABLE DES FIGURES.....	63
TABLE DES TABLEAUX.....	64
ANNEXES.....	65

Liste des abréviations

Absorption-Distribution-Métabolisation-Elimination	ADME
Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens	AINS
Affection Longue Durée	ALD
Autorisation de Mise sur le Marché	AMM
Agence Nationale de Sécurité du Médicament	ANSM
Autorisation Temporaire d'Utilisation	ATU
Anti-Vitamine K	AVK
Centre de Recherche, d'Etudes et de Documentation en Economie de Santé	CREDES
Centre Régional de Pharmacovigilance	CRPV
Espace Economique Européen	EEE
Enquête Santé et Protection Sociale	ESPS
Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes	EHPAD
Haute Autorité de Santé	HAS
Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques	INSEE
Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé	IRDES
Inhibiteur de la Pompe à Proton	IPP
Modification of Diet in Renal Disease	MDRD
Organisation Mondiale de la Santé	OMS
Personnes Agées En Risque de Perte d'Autonomie	PAERPA
Prescriptions Potentiellement Inappropriées	PPI
Résumé des Caractéristiques du Produit	RCP
Service Médical Rendu	SMR
Screening Tool Of Older Persons' Prescriptions-Screening Tool to Alert to Right Treatment	STOPP-START
Système National d'Information Inter-régimes de l'Assurance Maladie	SNIIRAM
Union Européenne	UE

Introduction

L'amélioration constante des progrès médicaux et des conditions de vie mènent à une augmentation de l'espérance de vie et le nombre de personnes âgées ne cesse de croître dans nos sociétés. Ce contexte démographique a conduit à une utilisation accrue de médicaments et à une plus grande fréquence de la polymédication. Ces situations sont fréquentes chez les personnes âgées qui présentent la prévalence la plus élevée de maladies chroniques et sont le plus souvent polypathologiques. La polymédication est aussi liée au nombre de prescripteurs et aux prescriptions en cascade (prescription d'un médicament pour traiter l'effet secondaire du précédent).

L'augmentation des médicaments prescrits est liée à celle des prescriptions potentiellement inappropriées et à la consommation inutile de médicaments, dont les combinaisons pharmaceutiques représentent un risque potentiel d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses. Cela peut augmenter le risque d'effets iatrogènes, d'hospitalisation, et même de décès du patient. L'accroissement continu des patients âgés polymédiqués et les difficultés des sociétés à s'adapter à ces changements démographiques constituent, depuis quelques décennies, un enjeu sanitaire et économique majeur.

Dans le même contexte, les variations physiologiques liées au vieillissement provoquent la modification significative de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamique des médicaments. Par conséquent, les personnes âgées sont plus sensibles aux effets thérapeutiques et indésirables des produits pharmaceutiques, qui, dans de nombreux cas, peuvent être plus dommageables que bénéfiques pour les patients.

La prescription médicamenteuse chez la personne âgée est un acte complexe qui doit tenir compte de l'ensemble des médicaments prescrits ou non, de l'observance et des autres pathologies associées. Il convient au professionnel de santé prescripteur d'adapter sa prescription à chaque patient. Le chirurgien-dentiste tient donc un rôle important dans cette problématique par sa qualité de prescripteur, mais également au niveau de la pharmacovigilance par le signalement aux autorités compétentes en cas d'incidents liés à la prise d'un médicament.

1 : La polymédication

1.1 Définitions

D'après la définition du dictionnaire Larousse, la médication correspond à « l'emploi systématique d'un ou de plusieurs agents médicaux, dont l'action synergique vise un but thérapeutique déterminé ». L'étymologie du mot polymédication provient du grec « *poly* », plusieurs et « *pharmakon* », médicament. Il n'en existe aucune définition consensuelle ; en effet différents seuils de médicaments à partir desquels on considère avoir à faire à de la polymédication sont décrits dans la littérature. Deux aspects permettent néanmoins d'appréhender la notion de polymédication.

1.1.1. Aspect quantitatif

L'OMS définit la polymédication en 2004 comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments »¹. Les termes « nombreux » et « nombre excessif » ne faisant référence à aucune quantification spécifique, on peut supposer qu'ils sont mis en opposition avec un nombre acceptable de médicaments qu'il n'est pas évident de définir.

Dans la littérature, les seuils de 5 médicaments ou plus et de 10 médicaments ou plus sont les plus fréquemment utilisés pour définir la polymédication². A noter que les seuils dans les études ont tendance à augmenter avec la mise à disposition de médicaments toujours plus nombreux. Ainsi dans une publication de Kim et al. en 2014, une consommation de plus de 10 médicaments est désignée comme majeure tandis que celle de plus de 20 médicaments est qualifiée d'excessive³. La consommation de 5 médicaments ou moins est désormais qualifiée d'« oligopharmacie » ou de « non polypharmacie »⁴.

¹ World health organization centre for health development, « A glossary of terms for community health care and services for older persons ».

² Cossec, Sermet, et Perronnin, « Mesurer la polymédication chez les personnes âgées : impact de la méthode sur la prévalence et les classes thérapeutiques ».

³ Monégat et al., « La polymédication : définitions, mesures et enjeux ».

⁴ Le Cossec, « La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure : impact sur la prévalence, les classes thérapeutiques concernées et les facteurs associés ».

Hormis le nombre de médicament, la manière de les compter importe. Il existe différents indicateurs pour mesurer la polymédication en fonction de différentes fenêtres temporelles. Ces indicateurs sont la polymédication simultanée, la polymédication cumulative et la polymédication continue⁵.

1.1.1.1. La polymédication simultanée

Elle correspond au nombre de médicaments pris simultanément par le patient un jour donné⁶. Pour la mesurer on peut soit compter le nombre de médicaments d'un jour aléatoire, soit faire la moyenne de ce nombre sur plusieurs jours consécutifs ou tirés à intervalles réguliers. Cet indicateur permet de mesurer des facteurs transitoires d'augmentation du nombre de médicaments comme les maladies aiguës ou les hospitalisations. Il permet par ailleurs d'étudier le risque d'interaction médicamenteuse, la complexité des schémas posologiques et les épisodes de polymédication.

1.1.1.2. La polymédication cumulative

C'est la somme des médicaments différents administrés au cours d'une période donnée⁷. La période la plus utilisée est celle de trois mois car elle permet de prendre en compte 95 % des prescriptions ; elle correspond à la période de renouvellement standard de l'ordonnance. On l'estime en cumulant tous les médicaments administrés au cours de la période quelles que soient la date et la durée du traitement. Elle permet de donner un poids équivalent à tous les médicaments indépendamment de leur durée d'utilisation et est donc utile pour quantifier le coût réel des prescriptions. Elle est également la plus adaptée pour analyser les prescriptions inappropriées.

1.1.1.3. La polymédication continue

Ce sont les médicaments pris de façon prolongée et régulière⁸. Ils sont présents sur deux périodes de temps espacées par exemple de six mois, ou sur deux trimestres successifs. Cet indicateur permet de mettre en exergue les traitements courts par différence avec celui de polymédication cumulative. La polymédication continue est également utile lorsque l'on s'intéresse à la charge thérapeutique et/ou financière que font peser les maladies chroniques sur les individus.

L'IRDES a analysé les prescriptions de médicaments de 69324 patients de 75 ans et plus entre le 1^{er} avril 2012 et le 31 mars 2013 afin d'évaluer la variation de la prévalence de la polymédication, en

⁵ Monégat et al., « La polymédication : définitions, mesures et enjeux ».

⁶ Cossec, Sermet, et Perronnin, « Mesurer la polymédication chez les personnes âgées : impact de la méthode sur la prévalence et les classes thérapeutiques ».

⁷ Cossec, Sermet, et Perronnin.

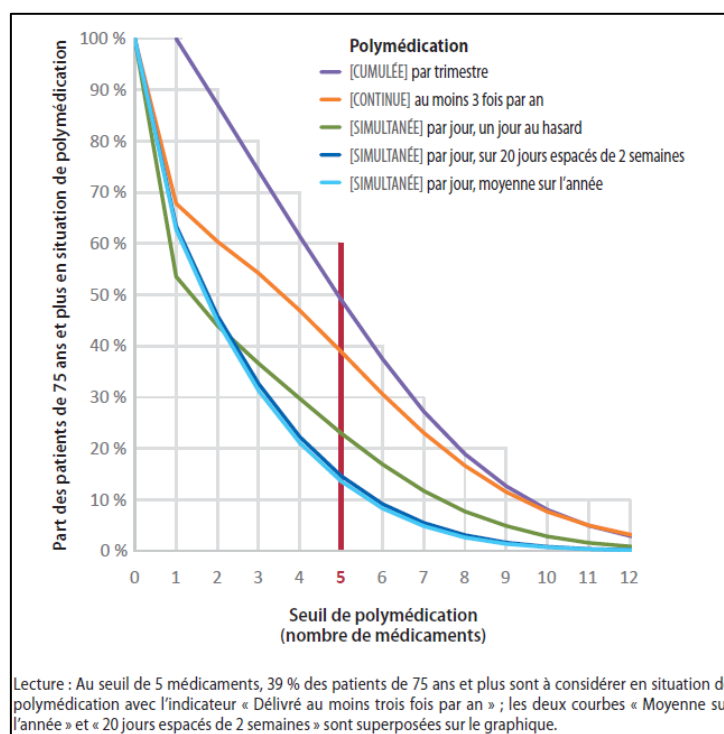
⁸ Cossec, Sermet, et Perronnin.

prenant un seuil de polymédication à 5 médicaments et plus, en fonction de l'indicateur utilisé. Selon les résultats, la polymédication simultanée est retrouvée chez 14 à 23 % des patients, la polymédication cumulative chez 49 % des patients, et la polymédication continue chez 39 % des patients⁹. La prévalence est donc plus élevée en indicateur de polymédication cumulative ou de polymédication continue qu'en indicateur de polymédication simultanée, les écarts de prévalences allant du simple au triple.

L'indicateur qui sera retenu dépendra par conséquent de ce que l'on cherche à mesurer :

- Pour les effets indésirables et l'analyse des prescriptions inappropriées : indicateur cumulatif.
- Pour les interactions médicamenteuses à un niveau individuel et les variations du nombre de médicaments sur de courtes périodes : polymédication simultanée.
- Pour mesurer les charges financière et thérapeutique des maladies chroniques : indicateur de polymédication continue.

Figure 1 : Part des patients de 75 ans et plus en situation de polymédication en fonction du seuil de médicaments et de l'indicateur



Source : Monégat et al., « La polymédication : définitions, mesures et enjeux », 2014.

⁹ Monégat et al., « La polymédication : définitions, mesures et enjeux ».

1.1.2. Aspect qualitatif

Plusieurs modalités de prescription suboptimale chez le sujet âgé ont été décrites : *overuse* (sur-utilisation), *misuse* (mauvaise utilisation) et *underuse* (sous-utilisation)¹⁰. Ces dernières ont été reprises dans les pays anglo-saxons pour évaluer la prescription chez le sujet âgé. Nous les détaillons ci-dessous.

1.1.2.1. *Overuse* ou polymédication par excès de traitements

On rencontre cette situation lorsque les médicaments sont prescrits en l'absence de justification médicale. Il existe deux cas de figure : soit les médicaments sont prescrits en l'absence d'indication (qui n'existe plus ou n'a jamais existé), soit les médicaments prescrits n'ont pas prouvé leur efficacité ; c'est le cas des médicaments à service médical rendu insuffisant.

L'*overuse* par prescription de médicament en l'absence d'indication peut être illustré par la prescription en excès des benzodiazépines. Le taux annuel de consommateurs d'anxiolytiques et d'hypnotiques augmente avec l'âge alors que la prévalence des syndromes anxieux diminue. Un autre exemple est celui des traitements par IPP, parfois prescrits devant de simples symptômes digestifs hauts ou plus souvent prolongés à tort après une pathologie ulcéreuse gastro-duodénale¹¹.

1.1.2.2. *Misuse* ou polymédication par prescription inappropriée

Il s'agit de la prescription de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus. Il existe des outils permettant de lister les médicaments à prescrire ou à ne pas prescrire chez les personnes âgées dont les plus couramment utilisés sont les critères de Beers et l'outil STOPP-START.

Les critères de Beers ont été publiés en 1991 puis revisités plusieurs fois depuis, la version la plus récente datant de 2015¹². Ils concernent les personnes âgées de 65 ans ou plus. Ces critères correspondent à une liste réalisée à partir d'un consensus d'experts sur laquelle figurent les médicaments identifiés comme à risque chez la personne âgée. Cet outil est complexe à utiliser car les médicaments sont classés selon leur nom, leur classe médicamenteuse ou leur système physiologique. De plus il contient de nombreux médicaments peu utilisés en pratique courante.

L'outil STOPP-START développé en 2008, revu dernièrement en 2014¹³, permet de détecter la prescription inappropriée chez le patient âgé de plus de 65 ans. Il est plus concis et plus simple

¹⁰ Legrain, « Mieux prescrire chez le sujet âgé ».

¹¹ Legrain et Haute autorité de santé, « Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé ».

¹² American geriatrics society 2015 Beers criteria update expert panel, « American geriatrics society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults ».

¹³ O'Mahony et al., « Stopp/start criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2 ».

d'utilisation que les critères de Beers notamment grâce à sa classification des médicaments effectuée uniquement selon les systèmes physiologiques. De plus il ne s'intéresse qu'aux médicaments les plus couramment utilisés et liste plusieurs médicaments qui ne sont pas inclus dans les critères de Beers.

Le taux de prescriptions inappropriées varie de 10 à 20 % selon les études et les pays dans lesquels elles sont menées¹⁴. En « nursing home », le taux de prescriptions inappropriées est beaucoup plus élevé et entraînerait un risque d'hospitalisation et de décès¹⁵.

1.1.2.3. *Underuse* ou insuffisance de traitement

Il se définit comme « l'absence d'instauration d'un traitement efficace chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité ». La notion d'*underuse* inclut la sous-prescription mais aussi le sous-dosage et le sous-diagnostic. Elle a été introduite en France en 2005 et reste la moins connue autant dans les pratiques médicales que dans la littérature.

Une étude d'Andro et al. a montré la forte prévalence de l'*overuse* et de l'*underuse* chez les patients âgés de plus de 75 ans : respectivement 77 % et 64,5 % des patients, et dans une moindre mesure du *misuse* (47,5 %). L'*overuse* et le *misuse* sont plus fréquents chez les patients vivant en institution, polypathologiques et polymédiqués, tandis que l'*underuse* est plus élevé chez les patients vivant à domicile et polypathologiques. Aucun lien significatif entre les prescriptions suboptimales et l'âge, le sexe ou l'état cognitif du patient n'a cependant été trouvé¹⁶.

1.2 Conséquences de la polymédication

Une association significative existe entre polymédication et survenue d'effets indésirables, d'interactions médicamenteuses, de chutes, voire d'augmentation de la mortalité. D'autres conséquences néfastes sont également associées à la polymédication telles que le défaut d'observance, la réduction des capacités fonctionnelles, ou encore le coût financier. La polymédication augmente également fortement le risque de prescriptions potentiellement inappropriées, ou non-efficaces.

¹⁴ Legrain et Haute autorité de santé, « Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé ».

¹⁵ Lau et al., « Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents ».

¹⁶ Andro, Estivin, et Gentic, « Prescriptions médicamenteuses en gériatrie : *overuse* (sur-utilisation), *misuse* (mauvaise utilisation), *underuse* (sous-utilisation). Analyse qualitative à partir des ordonnances de 200 patients entrant dans un service de court séjour gériatrique ».

1.2.1 Iatrogénie médicamenteuse

L'OMS l'a définie comme étant « toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement ». Le terme iatrogénie provient du grec « *iatros* » qui signifie médecin et « *genos* » qui signifie cause ou origine.

Le principal facteur de risque des accidents iatrogéniques est la polymédication ; l'excès de médicaments fait peser des risques importants sur la santé, celle des personnes âgées en particulier. Ces accidents sont responsables de 5 à 25 % des admissions hospitalières et de 10 % des admissions aux urgences¹⁷. Ce risque peut être considéré comme évitable à partir du moment où il est lié à un non-respect des règles de bon usage des thérapeutiques de la part du prescripteur ou du patient. Certaines complications peuvent également être évitées si les patients, les situations et les médicaments à risque sont au préalable identifiés. L'âge et la polyopathie ne sont en revanche pas des facteurs de risque mais des facteurs de gravité des accidents iatrogènes¹⁸.

Ainsi plusieurs facteurs liés aux patients âgés augmentent le risque d'iatrogénie¹⁹ :

- La polyopathie.
- Une pathologie aiguë surajoutée.
- Une mauvaise compréhension, des troubles cognitifs, de la dénutrition.
- Une mauvaise observance, une automédication.
- La fragilité.
- La modification du comportement du médicament.

Des facteurs imputables au prescripteur sont également à prendre en compte :

- L'appréciation insuffisante du rapport bénéfice/risque.
- La redondance/complexité des traitements.
- Les formes galéniques inadaptées.
- La fréquence du mésusage : médicament inapproprié, posologies inadaptées et souvent excessives, non-respect des précautions d'emploi, des contre-indications ou de la surveillance.

Pour limiter le risque d'iatrogénie, chaque prescription doit respecter les recommandations des experts. Elle doit être adaptée à chaque patient et à chaque moment de sa maladie, et enfin elle doit tenir compte des effets indésirables connus.

¹⁷ Monégat et al., « La polymédication : définitions, mesures et enjeux ».

¹⁸ Legrain et Haute autorité de santé, « Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé ».

¹⁹ Vial, « Iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée ».

1.2.1.1. Interaction médicamenteuse

Deux types d'interactions médicamenteuses sont schématiquement décrites : les interactions médicamenteuses pharmacocinétiques et les interactions médicamenteuses pharmacodynamiques.

Les interactions médicamenteuses pharmacocinétiques correspondent à la modification des étapes ADME d'un médicament par un autre médicament²⁰. Les principaux acteurs impliqués sont d'une part les inhibiteurs enzymatiques (comme les antifongiques azolés, les antirétroviraux, certains antidépresseurs) qui ralentissent le métabolisme et donc l'élimination du médicament co-prescrit avec un risque de surdosage de ce dernier. D'autre part les inducteurs enzymatiques (comme de nombreux antiépileptiques) accélèrent le métabolisme et donc également l'élimination et entraînent une diminution d'efficacité des médicaments co-prescrits²¹. Ces interactions sont souvent la conséquence de la modification de l'activité des enzymes du cytochrome P450 sous l'effet de certains médicaments. Elles ont une conséquence clinique dans le cas de médicaments à index thérapeutique étroit, c'est-à-dire dont les seuils de toxicité par surdosage et d'inefficacité par sous-dosage sont proches (exemple les anticancéreux, immunosuppresseurs, antiarythmiques...).

Les interactions médicamenteuses pharmacodynamiques résultent d'une modification de l'effet d'un médicament par un autre médicament²². Il existe trois mécanismes principaux d'interférence de médicaments administrés simultanément : l'interaction peut se faire soit au niveau d'un même système sur lequel les médicaments exercent des effets identiques ou opposés, soit au niveau d'une même cible cellulaire sur laquelle les médicaments exercent des effets identiques ou opposés, ou encore par action au niveau de deux systèmes distincts régulant le même effet. Elles peuvent provoquer l'amplification de l'activité pharmacodynamique d'un médicament (synergie additive ou potentialisatrice) ou au contraire s'y opposer (antagonisme)²³.

Quelques exemples²⁴ :

- Synergie additive (très fréquemment observée) : augmentation de la fréquence du risque d'hypotension artérielle orthostatique lorsque deux médicaments antihypertenseurs sont prescrits.

²⁰ Buxeraud, Faure, et Picard, « Les principales interactions médicamenteuses pharmacocinétiques ».

²¹ Levêque et al., « Mécanismes des interactions médicamenteuses d'origine pharmacocinétique ».

²² Egloff et al., « Les interactions médicamenteuses en médecine bucco-dentaire ».

²³ Buxeraud, Faure, et Picard, « Les principales interactions médicamenteuses pharmacodynamiques ».

²⁴ Andrejak, « Interactions médicamenteuses pharmacodynamiques ».

- Synergie potentialisatrice (fréquente également) : risque accru d'hémorragie digestive dans le cas de co-prescription d'un anticoagulant oral et d'un AINS.
- Antagonisme : diminution de l'effet hypertenseur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion par les AINS.

Pour être retenue, une interaction doit avoir une traduction clinique décrite, significative ou potentiellement grave. Il existe une gradation du risque d'interaction médicamenteuse sur le plan réglementaire. Il est divisé en quatre niveaux de contrainte qui sont retrouvés dans le RCP.

Tableau 1 : Les différents niveaux de contrainte

Contre-indication	La contre-indication revêt un caractère absolu. Elle ne doit pas être transgressée
Association déconseillée	L'association déconseillée doit être le plus souvent évitée, sauf après examen approfondi du rapport bénéfice/risque. Elle impose une surveillance étroite du patient.
Précaution d'emploi	C'est le cas le plus fréquent. L'association est possible dès lors que sont respectées, notamment en début de traitement. Les recommandations simples permettant d'éviter la survenue de l'interaction (adaptation posologique, renforcement de la surveillance clinique, biologique, ECG, etc...).
A prendre en compte	Le risque d'interaction médicamenteuse existe. Il correspond le plus souvent à une addition d'effets indésirables. Aucune recommandation pratique ne peut être proposée. Il revient au médecin d'évaluer l'opportunité de l'association.

Source : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, « Interactions médicamenteuses », 2017.

La probabilité des interactions médicamenteuses augmente avec le nombre de médicaments prescrits ; un patient prenant entre 5 et 9 médicaments a 50 % de risque d'avoir une interaction médicamenteuse. Ce risque passe à 100 % pour un patient prenant 20 médicaments ou plus²⁵. La plupart des interactions médicamenteuses sont évitables, il convient de les rechercher lorsque l'on prescrit un médicament.

1.2.1.2. Effet indésirable

²⁵ Doan et al., « Prevalence and risk of potential cytochrome p450-mediated drug-drug interactions in older hospitalized patients with polypharmacy ».

L'effet indésirable est défini comme étant une « réaction nocive et non voulue se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'Homme pour la prophylaxie, le diagnostic, le traitement, la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament ».

Différents types d'effet indésirable ont été décrits : type A et B selon la classification de Rawlins et Thompson²⁶, et les effets indésirables grave.

- Type A (*Augmented*) dit attendu : effet à priori lié à une des propriétés pharmacologiques connues du médicament, assez fréquent et généralement mis en évidence dès les essais cliniques donc avant l'AMM. Il ne pose majoritairement pas de problème au niveau épidémiologique, bien que des contre-exemples existent (par exemple hémorragies sous anticoagulants), et est mentionné sur le plan réglementaire dans le RCP.
- Type B (*Bizarre*) dit inattendu : effet à priori sans lien avec l'une des propriétés pharmacologiques connues du médicament, rare voire exceptionnel, non survenu lors des essais cliniques et donc non mentionné dans le RCP. C'est l'une des principales causes de retrait du marché des médicaments.
- Grave : pouvant provoquer ou prolonger une hospitalisation, générer une invalidité ou une incapacité, entraîner des séquelles, des malformations ou des anomalies congénitales (médicament pris par la mère avant ou pendant la grossesse), ou encore être létal ou engager le pronostic vital.

De façon globale, la dénutrition et/ou la déshydratation augmentent les taux sanguins des médicaments et donc leurs effets indésirables. Il faut également prêter attention aux personnes âgées présentant des troubles du sommeil, visuels ou encore vivant seules.

L'étude EMIR (Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque) menée en 2007 par le réseau des centres régionaux de pharmacovigilance a permis d'estimer l'incidence des hospitalisations dues à un effet indésirable médicamenteux à 3,6 %. Le plus fort taux d'incidence est provoqué par les AVK qui constituent le traitement anticoagulant de référence pour les maladies cardiaques et les thromboses veineuses. En effet ces derniers sont responsables de 12,3 % des hospitalisations pour effet indésirable²⁷.

Le risque d'effet indésirable croît également avec le nombre de médicaments prescrits : l'administration de chaque nouveau médicament augmente de 12 à 18 % ce risque. Les patients en soin ambulatoire prenant cinq médicaments ou plus ont un risque augmenté de 88 % d'avoir un effet

²⁶ Pirmohamed, « Mechanisms of adverse drug reactions ».

²⁷ Castot, Haramburu, et Kreft-Jais, « Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments : résultats d'une étude nationale Point sur la nouvelle campagne d'information sur les traitements anticoagulants antivitamine K ».

indésirable²⁸ par rapport aux patients prenant moins de médicaments. Dans les maisons de retraite, les effets indésirables sont deux fois plus fréquents chez les patients prenant neuf médicaments ou plus²⁹. Des effets indésirables surviendraient chez 14,6 à 35 % des personnes âgées de plus de 65 ans et un tiers d'entre eux seraient évitables³⁰.

Une autre étude a mis en avant les classes médicamenteuses les plus communément impliquées : anticoagulants, AINS, médicaments cardio-vasculaires, diurétiques, anticonvulsivants, benzodiazépines et médicaments hypoglycémiant³¹.

1.2.1.3. Le cas particulier des chutes

La chute a été définie en 2005 par la HAS comme étant « le fait de tomber au sol de manière inopinée et non contrôlée par la volonté »³². Elle est associée à des déficiences sensorielles, neuromusculaires et ostéoarticulaires. Environ un tiers de des personnes âgées de 65 ans et plus vivant à leur domicile chutent chaque année. Cela peut entraîner une diminution de la mobilité et un accroissement de la dépendance ainsi que des conséquences psychologiques : perte de confiance en soi, déclin des capacités fonctionnelles. Les chutes constituent la première cause de décès par traumatisme dans cette population et sont également responsables d'un nombre important d'hospitalisations dont la fracture de la hanche est le principal motif.

²⁸ Bourgeois et al., « Adverse drug events in the outpatient setting : an 11-year national analysis ».

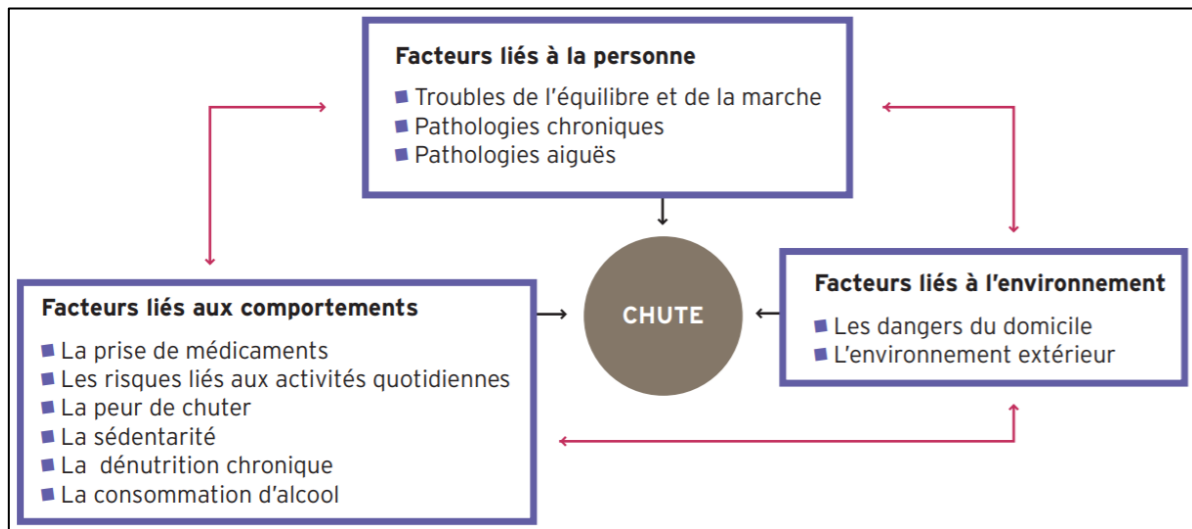
²⁹ Nguyen et al., « Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents ».

³⁰ Mazzocato et al., « Polymédication et personne âgée : ni trop ni trop peu ! »

³¹ Hohl et al., « Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department ».

³² Société française de documentation et recherche en médecine générale - Haute autorité de santé, « Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée ».

Figure 2 : La multifactorialité de la chute



Source : Bourdessol et Pin, « Prévention des chutes chez les personnes âgées à domicile », 2005.

Les causes de la chute sont multifactorielles ; les chutes sont généralement le résultat d'interactions entre ces différents facteurs et rarement la conséquence d'un seul facteur. Leur prévention doit donc privilégier une approche globale pour être efficace. Néanmoins la prise de médicaments fait partie du groupe des facteurs de risque les plus importants, sur lequel il est fortement recommandé d'intervenir³³. Elle est en principe un facteur de risque modifiable par le prescripteur même si la polyopathie des personnes âgées limite ou complique souvent les modifications de la prescription. Sont également compris dans ce groupe les trois facteurs liés à la personne, les dangers du domicile, et de façon moins prioritaire la prise de risque et la peur de chuter.

La polymédication, en raison des interactions médicamenteuses et effets indésirables qu'elle engendre et du fait qu'elle traduise souvent une polyopathie fragilisant la personne âgée, est liée à un risque de chute et de blessure accru. Les deux classes médicamenteuses qui y sont le plus particulièrement associées sont les psychotropes et les médicaments cardio-vasculaires³⁴.

- Les psychotropes : ils comprennent les antidépresseurs, les sédatifs-hypnotiques, les tranquillisants et les neuroleptiques. Ce sont les plus prescrits chez les personnes âgées et le sont parfois sans indication claire. Ils provoquent somnolence, vertiges, hypotension orthostatique et troubles visuels. A noter que les interactions entre deux psychotropes ou plus peuvent aggraver ces effets. L'interaction entre psychotrope et fragilité posturale aggrave le risque de vertige et de déséquilibre postural.

³³ Bourdessol et Pin, « Prévention des chutes chez les personnes âgées à domicile : référentiel de bonnes pratiques ».

³⁴ Bourdessol et Pin.

- Les médicaments cardio-vasculaires : ils comprennent les antiarythmiques, la digoxine, les diurétiques et les dérivés nitrés. Certains comme les diurétiques et les vasodilatateurs ont un effet hypotenseur, tandis les antiarythmiques provoquent un risque de trouble du rythme. De façon similaire aux psychotropes, les interactions entre deux médicaments cardio-vasculaires ou plus augmentent leurs effets indésirables.

Il est important d'identifier les patients à risque en procédant à une revue de leur médication (recherche de polymédication, de médicaments augmentant le risque de chute, leurs indications et l'adaptation des doses à l'état de santé de la personne âgée, ainsi que les possibilités d'interactions médicamenteuses) et en les interrogeant sur leur comportement à l'égard des médicaments (compréhension de la prescription, représentation des médicaments, observance, etc.). Ce dépistage peut se faire auprès du médecin à la suite d'une consultation pour chute ou lors de la prescription, au domicile au cours d'une visite par un professionnel, chez le pharmacien lors de la délivrance des médicaments prescrits ou à la sortie de l'hôpital.

Tableau 2 : Source d'information pour le repérage d'une prise de médicament à risque

Sources d'information	Intervenant	Remarques
Carnet de santé/dossier médical partagé	Médecin ou infirmière	
Registre des prescriptions/fichier du pharmacien	Pharmacien	
Vérification de la pharmacie personnelle et/ou du pilulier et/ou du semainier éventuel	Tout intervenant	Se faire expliquer les médicaments et leur usage, estimer l'observance
Carnet de gestion	Tout intervenant, personne âgée et son entourage	Proposer à la personne âgée un carnet où serait notée la médication prescrite et achetée sans ordonnance, pour permettre la responsabilisation de la personne âgée et un suivi par les intervenants ou l'entourage

Source : Bourdessol et Pin, « Prévention des chutes chez les personnes âgées à domicile », 2005.

1.2.2 Défaut d'observance

L'observance peut être définie comme étant le « degré de concordance entre le comportement d'un individu en termes de prise de médicaments, suivi de régime et changement de style de vie et les prescriptions ou recommandations médicales »³⁵ ; autrement dit c'est la capacité d'une personne à suivre un traitement. Ce terme peut être controversé à cause de l'asymétrie dans la relation médecin-malade qu'il traduit et il peut lui être préféré le terme d'adhésion au traitement, défini comme un « comportement adapté et actif de la part du patient pour atteindre les objectifs thérapeutiques

³⁵ Teixeira et al., « Drug compliance and the elderly : who is publishing, where, and when ? »

définis avec le professionnel de santé » et qui fait donc valoir son autonomie. Il n'existe pas de *gold standard* de l'observance des traitements, c'est un comportement complexe difficile à mesurer, c'est pourquoi peu d'études en ont fait l'objet et son impact reste mal évalué.

Certains effets du vieillissement comme la diminution des sens (vision, audition), les dysphagies, les troubles mnésiques et de la dextérité liés à des rhumatismes déformants ou à un tremblement peuvent rendre difficile la manipulation des médicaments, l'administration d'une médication, ou le respect d'une prescription complexe. En effet ces dernières peuvent être source d'erreurs, et par exemple entraîner des confusions de médicaments et/ou de leur posologie lorsque le schéma d'administration est trop complexe. De ce fait la mauvaise observance est fréquente en gériatrie et est liée au comportement du patient mais aussi à celui des prescripteurs et des distributeurs de médicaments.

- Responsabilité du patient : d'après une étude de Gurwitz et al. réalisée auprès de personnes de plus de 65 ans vivant au domicile, 21 % des effets indésirables évitables d'un traitement sont liés à une mauvaise observance³⁶, pouvant être intentionnelle bien que majoritairement involontaire. Si elle est involontaire, la résolution des barrières à l'adhésion (voir tableau 2) peut permettre un retour à l'observance. Sinon, il faut redéfinir un plan thérapeutique avec le patient auquel il pourra adhérer.

Toujours selon la littérature, la fréquence de la non-adhésion chez la personne âgée souffrant de pathologies cliniques sévères, notamment cardiovasculaires, concerne 40 à 60 % de la population analysée³⁷.

³⁶ Gurwitz et al., « Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting ».

³⁷ Vik, Maxwell, et Hogan, « Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors ».

Tableau 3 : Les barrières les plus fréquentes à l'adhésion chez la personne âgée

Maladie	<ul style="list-style-type: none"> • Représentation de la maladie différente de celle du professionnel • Perception médiocre de son propre état de santé • Mauvaise qualité de vie
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> • Plurimédication (engendrant confusion, effets secondaires et interactions souvent indétectés) • Posologie non adaptée (par exemple, en cas d'insuffisance rénale) • Fréquents changements de traitements (notamment durant les hospitalisations) • Forme galénique inadaptée (taille des comprimés, difficulté à s'auto-administrer un collyre, goût d'une spécialité, difficulté à compter des gouttes à boire) • Forme pharmaceutique inadéquate (si deux packagings industriels se ressemblent notamment pour les génériques, si deux noms commerciaux de médicaments ou si des comprimés différents sont quasi identiques) • Désagréments (par exemple, trop de médicaments ou de prises journalières, diurèse)
Patient	<ul style="list-style-type: none"> • Déficits cognitifs <ul style="list-style-type: none"> – Incompréhension de la nécessité du traitement – Mauvaise compréhension des posologies et modes d'administration du traitement – Troubles mnésiques, confusion • Etat psychologique et/ou émotionnel <ul style="list-style-type: none"> – Dépression, déni, anxiété, désespoir, «pill-fatigue», etc. • Déficits fonctionnels <ul style="list-style-type: none"> – Perte de la dextérité manuelle (par exemple, arthrite, maladie de Parkinson) – Problème de vision et d'audition • Isolement social • Problèmes financiers
Relation patient-professionnel des soins	<ul style="list-style-type: none"> • Manque d'empathie, de communication et d'information au sujet de la maladie et de son traitement • Patient n'est pas partenaire des décisions thérapeutiques • Patient qui n'ose ou ne veut pas parler de ses problèmes d'adhésion • Plusieurs médecins et pharmaciens consultés

Source : Schneider et al., « L'adhésion thérapeutique du patient âgé ambulatoire : quels déterminants et quel soutien ? », 2006.

- Responsabilité des professionnels de santé : une mauvaise gestion du traitement peut être due au peu d'échanges entre les praticiens lors de consultations de plusieurs médecins dans différentes institutions de soins. 33 % des accidents iatrogéniques des patients de plus de 65 ans ont pour cause la négligence du prescripteur. Il y a également un problème au niveau de l'anamnèse médicamenteuse des patients ; un patient sur trois prend un médicament sans que son médecin le sache.³⁸

³⁸ Petermans, Suarez, et Hees, « Observance thérapeutique en gériatrie ».

Figure 3 : Questions à se poser afin de réduire la polymédication

- Est-ce que l'indication est encore actuelle ?
- Est-ce que l'indication est bien fondée ?
- Est-ce que le traitement est prioritaire ?
- Est-ce que ce médicament est le plus sûr de sa classe ?
- Y a-t-il des interactions avec les autres médicaments pris par le patient ?
- Y a-t-il des contre-indications à prescrire ce médicament ?
- Est-ce qu'une individualisation posologique est nécessaire ?
- Est-ce que des médicaments font double emploi (par exemple génériques) ?
- Est-ce que la forme galénique est adaptée au patient ?
- Est-ce que le coût du traitement est gérable par le patient (remboursé par l'assurance de base, générique disponible) ?

Source : Schneider et al., « L'adhésion thérapeutique du patient âgé ambulatoire : quels déterminants et quel soutien ? », 2006.

- Responsabilité des pharmaciens : ils peuvent être responsables d'erreurs d'interprétation et d'exécution d'ordonnance. De plus, comme ils n'ont pas accès au dossier médical du patient, les duplicata et interactions potentielles ne sont pas bien détectés, en particulier dans le milieu officinal par manque de temps. La vente de certains médicaments sans prescription peut également provoquer un risque d'interaction et une mauvaise gestion du traitement, par l'augmentation des produits consommés.

Le nombre de médicaments prescrits augmente avec l'âge du patient et atteint en moyenne 5 médicaments pour les patients âgés de plus de 75 ans vivant au domicile et plus de 7 médicaments pour ceux vivant en institution³⁹. Dès lors il est évident que la personne âgée est exposée à la mauvaise observance thérapeutique ; en effet il a été démontré que la qualité de l'observance diminuait à partir de 5 médicaments⁴⁰. La qualité de l'observance est dépendante de la motivation du patient, de sa compréhension des objectifs du traitement, ainsi que de ses facultés cognitives. Une mauvaise observance engendre la dégradation potentielle de l'état de santé des patients accompagnée d'une augmentation des hospitalisations, des visites médicales et du nombre d'incapacités, mais aussi une hausse des dépenses de soins⁴¹.

³⁹ Petermans, Suarez, et Hees.

⁴⁰ Petermans, Suarez, et Hees.

⁴¹ Sokol et al., « Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost ».

1.3. Les outils développés pour limiter la polymédication

Différentes actions ont été mises en place par le gouvernement pour limiter la polymédication et les risques associés chez les personnes âgées.

1.3.1 Programme PMSA (Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé)

Le programme PMSA est un programme pilote développé en 2006 qui a été intégré au plan national « Bien vieillir » 2007-2009 par la HAS qui concerne les personnes âgées de 50 à 70 ans. L'objectif de ce plan est d'organiser une prévention ciblée auprès de ces personnes afin qu'elles maintiennent au plus haut niveau leurs performances et que cela retarde l'apparition de pathologies ou d'incapacités.

Ainsi les objectifs généraux sont de favoriser :

- Des stratégies de prévention des complications des maladies chroniques.
- Des comportements favorables à la santé.
- L'amélioration de l'environnement individuel et collectif et de la qualité de vie de la personne âgée.
- Le renforcement du rôle social des seniors et de la solidarité intergénérationnelle.

Ce programme s'articule autour de neuf grands axes dont l'un est la promotion du bon usage des médicaments et plus particulièrement le développement de programmes de bonnes pratiques sur la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. L'objectif est d'aider les prescripteurs à gérer au mieux le risque iatrogénique chez le sujet âgé, à favoriser l'observance des traitements et à éviter toute prescription inutile. Pour ce faire, des programmes informatiques d'aide à la PMSA ont été diffusés sur le site de la HAS en 2006 et révisés en 2009. Ils comportent une grille d'analyse permettant d'avoir une vision globale et synthétique du patient avec ses pathologies et ses traitements destinée aux médecins hospitaliers ou ambulatoires, ainsi qu'une plate-forme d'échanges⁴². La finalité de cette grille d'analyse est de formaliser le raisonnement clinique chez les patients âgés polypathologiques.

Lors de la plénière annuelle de la HAS en 2012 sur le programme PMSA, des retours d'expérience ont mis en avant la possibilité d'obtenir de réels résultats cliniques, une augmentation de la pertinence des traitements et une baisse des risques grâce à ce programme, avec par exemple une baisse de plus de 80 % des somnifères en 3 ans en EHPAD.

⁴² Haute autorité de santé, « Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé - programmes complets ».

1.3.2 Dispositif PAERPA (Parcours de santé des personnes Agé En Risque de Perte d'Autonomie)

Le PAERPA a été déployé depuis 2014 sur neuf territoires pilotes et a été étendu à l'ensemble des régions françaises en 2016. Il propose des actions d'éducation thérapeutique autour de la polymédication et de la polypathologie. Constatant l'augmentation continue de la population de personnes âgées en France et les problèmes sanitaires y étant associés (en 2013, un quart des personnes âgées de 75 ans ou plus consommait plus de dix médicaments régulièrement, un tiers a été hospitalisé au moins une fois dans l'année et la moitié était préalablement passée par les urgences), le ministère des Affaires sociales et de la Santé a mis en place un dispositif innovant. Il vise à élaborer un processus de réorganisation des parcours de santé des personnes âgées de 75 ans et plus, dont l'autonomie est susceptible de se dégrader pour des raisons d'ordre médical ou social. L'hypothèse générale de la démarche PAERPA est qu'une redéfinition des rôles, des tâches et des pratiques des différents acteurs engagés dans la prise en charge des personnes âgées permettra d'adapter les parcours de soins et d'améliorer à terme leur qualité de vie, tout en utilisant mieux les ressources hospitalières et médicamenteuses.

L'objectif principal est de préserver l'autonomie des personnes âgées dans leur cadre de vie habituel et de faire en sorte que chaque individu de cette population reçoive les bons soins par les bons professionnels, dans les bonnes structures au bon moment, et le tout au meilleur coût. La démarche promeut une action en amont du risque de perte d'autonomie, en agissant notamment sur les quatre facteurs d'hospitalisation évitable de la personne âgée à savoir : la dépression, les problèmes liés aux médicaments, la dénutrition et les chutes. Elle favorise une coordination optimisée des acteurs autour de la personne âgée au niveau local, qu'ils soient professionnels sanitaires, médico-sociaux ou sociaux. Cette coordination devrait ainsi permettre d'améliorer la qualité de la prise en charge globale et d'éviter le recours inapproprié à l'hospitalisation.

Ce dispositif s'articule autour de cinq actions clés⁴³ :

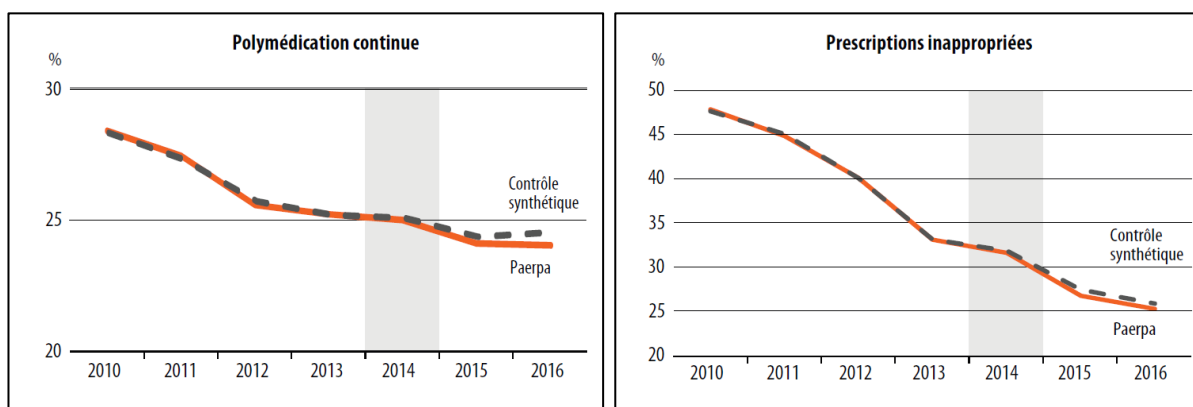
- Renforcer le maintien à domicile.
- Améliorer la coordination des intervenants et des interventions.
- Sécuriser la sortie d'hôpital.
- Eviter les hospitalisations inutiles.
- Mieux utiliser les médicaments.

⁴³ Ministère des Solidarités et de la Santé, « Le dispositif Paerpa ».

Cette dernière action s'effectue par la mise en place de révision d'ordonnance notamment en sortie d'hospitalisation en lien avec le médecin traitant et le pharmacien d'officine en complément des échanges d'informations permis par le dossier pharmaceutique et le dossier médical personnel.

Dans une étude de 2018, l'IRDES dresse le premier bilan du dispositif PAERPA à partir des données 2015-2016 donc avant qu'il ne soit étendu à l'ensemble des régions. L'évaluation conçue par l'Irdes tient par conséquent compte des spécificités territoriales pour porter un jugement global sur les résultats des projets. Afin d'évaluer l'impact de PAERPA, sept indicateurs ont été identifiés dont cinq concernant l'hospitalisation et le passage aux urgences et deux concernant les médicaments. Ces derniers sont l'indicateur de polymédication continue (proportion de personnes âgées ayant eu au moins dix médicaments au moins trois fois dans les douze mois parmi les résidents au sein du territoire) et l'indicateur de prescription inappropriée (proportion de personnes âgées ayant au moins une prescription inappropriée au cours de l'année parmi les résidents au sein du territoire).

Figure 4 : Évolution des indicateurs de résultats PAERPA concernant les médicaments et son contrôle synthétique



Source : Or et al., « Évaluation d'impact de l'expérimentation Parcours santé des aînés (Paerpa) », 2018.

La tendance de ces deux indicateurs est à la baisse dans tous les territoires mais serait liée en partie au déremboursement total ou partiel, à partir de 2012, de certains médicaments inefficaces particulièrement répandus chez les personnes âgées (vasodilatateurs, etc.) ainsi qu'à des actions engagées dans l'ensemble des territoires. En revanche, à ce jour et de façon globale, les résultats de l'étude n'établissent aucune différence statistiquement significative entre les territoires PAERPA et leurs témoins, ils ne permettent donc pas de conclure à un impact moyen de PAERPA sur l'ensemble des territoires. Cela s'explique par la mise en place hétérogène des dispositifs dans chaque territoire, le temps écoulé entre le lancement de l'expérimentation et la mise en place opérationnelle des dispositifs ayant été de 18 mois en moyenne. L'absence d'effet moyen significatif du dispositif sur les

données 2015 et 2016 ne doit toutefois pas masquer ceux significatifs dans certains territoires, comme la baisse notoire de la polymédication dans deux des territoires PAERPA⁴⁴.

⁴⁴ Or et al., « Evaluation d'impact de l'expérimentation parcours santé des aînés (PAERPA). Premiers résultats ».

2 : Spécificité de la personne âgée

2.1. Le vieillissement

2.1.1. Définition

Le vieillissement peut être défini comme « l'ensemble des mécanismes qui font baisser la capacité de l'organisme de s'adapter aux conditions variables de l'environnement ». Les sujets âgés peuvent être définies comme étant les personnes de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polyopathologiques⁴⁵.

Le vieillissement est un phénomène physiologique influencé par des facteurs tant génétiques qu'environnementaux. Il se caractérise par un affaiblissement global des fonctions de l'organisme et est associé à une augmentation de la fréquence et de la gravité des maladies. Il n'est cependant pas un processus homogène et certaines personnes sont plus fragiles que d'autres ; c'est-à-dire qu'elles ont une moindre capacité à faire face à des événements stressants à cause de réserves insuffisantes pouvant être la conséquence par exemple de la dénutrition ou de la perte de masse musculaire. Il existe également des disparités en matière de revenus mais aussi de modes de vie, pouvant influencer directement ou indirectement sur la santé.

Trois types de vieillissement ont été définis par Rowe et Kahn en 1987⁴⁶ :

- Le vieillissement usuel ou habituel : il se caractérise par l'absence de maladie exprimée, mais inclut les atteintes de certaines fonctions liées à l'âge via une diminution des réserves adaptatives aussi appelée syndrome de fragilité.
- Le vieillissement réussi ou optimal : il concerne des individus qui gardent des fonctions physiologiques très satisfaisantes jusqu'à un âge avancé malgré l'existence de pathologies, ou ceux qui disposent de fonctions physiologiques moins bonnes mais qui vont les améliorer au cours de l'avancée en âge. Il toucherait 12 à 58 % des personnes âgées.
- Le vieillissement pathologique : il comprend des morbidités qui ont des conséquences sur la prise en charge du patient âgé ; par exemple la dépression, la démence, la dénutrition ou

⁴⁵ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, « Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé ».

⁴⁶ Mangerel, Armand-Branger, et Rhalimi, « Spécificités de la personne âgée et leurs conséquences sur la prise en charge médicamenteuse ».

encore les affections cardio-vasculaires. Il est marqué par de nombreux facteurs de risques, des pathologies et/ou des incapacités installées très tôt.

2.1.2. Évolution démographique

La population française ne cesse de vieillir du fait des conditions démographiques ; on assiste d'une part à un allongement de l'espérance de vie et d'autre part à une baisse importante du nombre des naissances. L'INSEE l'estime à 66,4 millions d'habitants au 1^{er} janvier 2016. Les personnes âgées de plus de 65 ans représentent 12,6 millions de personnes soit 19 % de la population, dont environ 6 % ont plus de 80 ans et sont dits « très âgés »⁴⁷.

Tableau 4 : Projection d'évolution de la population de la France de 1990 à 2070

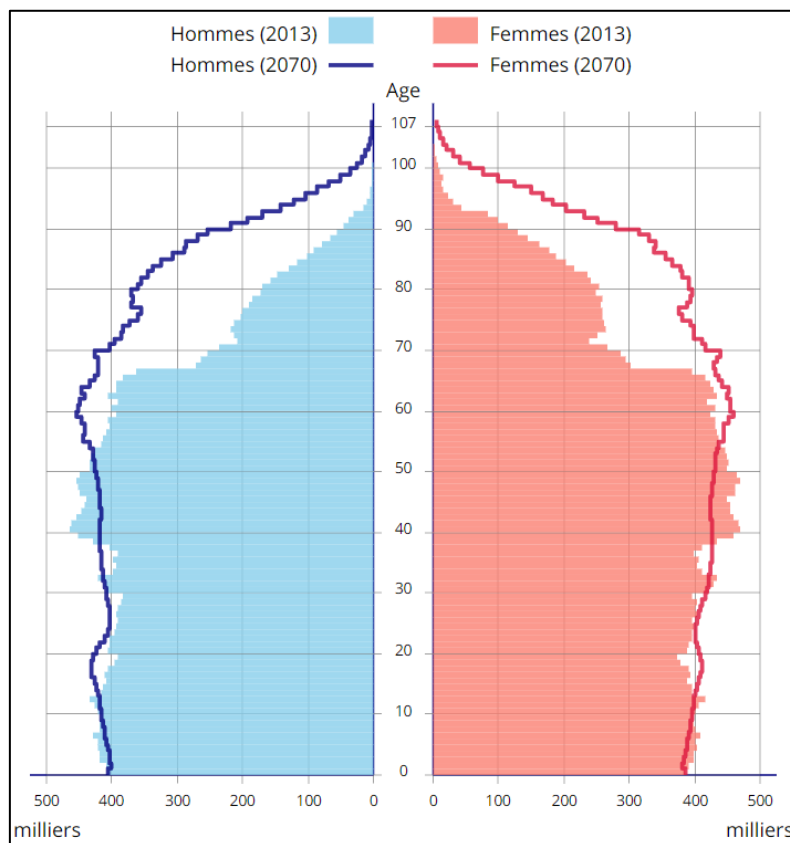
Année	Population au 1 ^{er} janvier (en milliers)	Proportion (en %) des				
		0-19 ans	20-59 ans	60-64 ans	65-74 ans	75 ans ou +
1990	57 996	27,9	53,2	5,1	7,1	6,7
2000	60 508	25,8	53,9	4,5	8,7	7,1
2010	64 613	24,8	52,6	6,0	7,8	8,8
2013	65 779	24,6	51,6	6,3	8,5	9,0
2020	67 819	24,4	49,4	6,1	10,8	9,3
2025	69 093	23,7	48,3	6,2	11,0	10,8
2030	70 281	23,0	47,4	6,2	11,2	12,2
2035	71 418	22,4	46,5	6,2	11,4	13,5
2040	72 451	22,3	46,1	5,6	11,5	14,6
2050	74 025	22,3	44,9	5,7	10,8	16,4
2060	75 210	21,7	44,9	5,5	10,7	17,2
2070	76 448	21,3	44,2	5,8	10,8	17,9

Source : Institut national de la statistique et des études économiques, « Estimations de population, statistiques de l'état civil jusqu'en 2010 et projections de population 2013-2070 », 2016.

⁴⁷ Institut national de la statistique et des études économiques, « Population par sexe et âge regroupé en 2016 – France entière – Évolution et structure de la population en 2016 ».

Selon les projections de l'INSEE (tableau 4) se basant sur les tendances démographiques récentes, la quasi-totalité de la hausse de population de 2013 à 2070 s'élevant à 10,7 millions d'habitants concernerait les personnes de 65 ans ou plus (+10,4 millions). L'augmentation la plus forte concerne les personnes de 75 ans ou plus avec pratiquement les trois quarts de cette hausse (+7,8 millions). Le nombre total de cette population représenterait donc 17,9 millions de personnes soit deux fois plus qu'en 2013. Le nombre de personnes âgées de 85 ans ou plus pourrait quant à lui presque quadrupler, passer de 1,8 millions à 6,3 millions. La proportion des 65 ans ou plus devrait augmenter fortement et inéluctablement jusqu'en 2040, puis de manière plus lente de 2040 à 2070 qui correspond à la fin des générations du *baby-boom*. En 2070, plus d'un quart de la population (28,7 %) aura 65 ans ou plus.

Figure 5 : Pyramide des âges en 2013 et 2070



Source : Institut national de la statistique et des études économiques, « Projections de population 2013-2070 », 2016.

Ces modifications démographiques vont entraîner un remaniement de la forme de la pyramide des âges. Cette dernière est beaucoup moins large au-delà de 65 ans qu'aux âges plus jeunes en 2013, encore marquée par la deuxième guerre mondiale et le *baby-boom* qui a suivi. Or cette empreinte aura disparu en 2070 car ces générations seront vraisemblablement décédées, et on constatera un passage

de la forme pyramidale à la forme cylindrique jusqu'à un âge avancé, avec une répartition de la population par âge très équilibrée⁴⁸.

2.2. Changements physiologiques

Le vieillissement physiologique est un procédé qui affecte les différents processus biologiques et physiologiques du corps humain. Bien qu'il subsiste des variations inter-individuelles, les fonctions des organes systémiques ont tendance à diminuer avec l'âge. Ces changements liés à l'âge mènent à des modifications pharmacodynamiques et pharmacocinétiques donc à une modification de la biodisponibilité des médicaments. Pour rappel, la biodisponibilité est définie comme étant la fraction de la dose de médicament administré qui atteint la circulation générale et la vitesse à laquelle elle l'atteint. D'autres modifications nous intéressant également s'effectuent au niveau de la sphère orale.

2.2.1 Modifications pharmacocinétiques

La pharmacocinétique est définie comme étant l'étude du devenir des médicaments dans l'organisme. Elle comprend quatre étapes que sont l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination⁴⁹. Chacune de ces étapes va être touchée par le vieillissement physiologique des différents organes concernés.

2.2.1.1. Absorption

L'absorption correspond au passage du principe actif médicamenteux dans la circulation sanguine à partir de son site d'administration. Elle peut se faire par voie générale (systémique) ou locale (in situ). Avec le vieillissement se produisent une augmentation de l'acidité gastrique et une diminution du flux sanguin au niveau de l'estomac ce qui peut provoquer une diminution de l'absorption intestinale. En parallèle, la réduction de la motilité du tractus gastro-intestinal lié à l'âge peut amener à un ralentissement de l'absorption intestinale⁵⁰.

Les effets de ces modifications sont difficiles à pronostiquer et peuvent varier selon le médicament prescrit mais sont généralement considérés comme minimes. En revanche, les personnes âgées sont à haut risque de développer d'autres problèmes qui peuvent affecter l'absorption ; comme des difficultés à déglutir, une dénutrition et une dépendance aux sondes d'alimentation⁵¹.

⁴⁸ Blanpain et Buisson, « Projections de population à l'horizon 2070 ».

⁴⁹ Ouanounou et Haas, « Pharmacotherapy for the elderly dental patient ».

⁵⁰ Loichot et Grima, « Médicaments chez la personne âgée ».

⁵¹ Wooten, « Pharmacotherapy considerations in elderly adults ».

2.2.1.2. Distribution

Une fois que le médicament est absorbé au niveau de la circulation sanguine, il se distribue aux différents organes et tissus ciblés. A cette étape peuvent apparaître des interactions médicamenteuses par compétition pour un transporteur/récepteur.

Le vieillissement physiologique conduit à trois grandes modifications du volume de distribution : la masse musculaire et l'eau totale diminuent tandis que la masse grasse augmente, ayant pour conséquence une variation du volume de distribution selon l'affinité des médicaments pour les différents solvants⁵². Par exemple le volume de distribution de principe actif soluble dans l'eau diminue résultant en une concentration plasmatique plus grande et une possible réaction toxique.

Par ailleurs, une diminution de l'albumine sérique est également observée, particulièrement chez les patients dénutris ou atteints d'une maladie aiguë. Cela peut avoir des conséquences pour un patient prenant des médicaments tels que la warfarine et la phénytoïne qui ont une forte liaison avec cette protéine car seuls les médicaments non liés ont un effet pharmacologique. Le volume de distribution sera donc plus large et pourra possiblement potentialiser l'action pharmaceutique de ces médicaments.

Figure 6 : Distribution des principaux compartiments de l'organisme en fonction de l'âge

	15 ans		75 ans
	15%	GRAISSE	30%
	17%	TISSUS	12%
	6%	OS	5%
	42%	LIQUIDE INTRACELLULAIRE	33%
	20%	LIQUIDE EXTRACELLULAIRE	20%

Source : Faculté de Médecine de Strasbourg, module de Pharmacologie générale DCEM1, 2005/2006.

2.2.1.3. Métabolisme

⁵² Ouanounou et Haas, « Pharmacotherapy for the elderly dental patient ».

Le métabolisme fait référence à la transformation d'un médicament par une réaction enzymatique en un ou plusieurs métabolites actifs, inactifs ou toxiques. De nombreux tissus peuvent réaliser cette transformation (reins, poumons, intestin), néanmoins le principal site de biotransformation est situé au niveau hépatique, dans les enzymes des microsomes.

Le vieillissement hépatique a pour conséquence une réduction du débit sanguin hépatique donc de la clairance hépatique, de la masse hépatique ainsi que de l'activité métabolique intrinsèque par le système enzymatique du cytochrome P-450⁵³. Tout cela mène à une diminution de l'activité métabolique du foie pouvant être radicalement différente selon les patients. C'est pourquoi il est difficile d'ajuster les doses de médicaments prescrites de manière précise. De façon générale il est recommandé de diminuer la dose des médicaments ayant un métabolisme hépatique.

2.2.1.4. Elimination

L'élimination correspond à la sortie du principe actif de l'organisme par les voies naturelles ; elle est essentiellement rénale. Les fonctions rénales déclinent avec l'âge. On constate une réduction du débit sanguin rénal, une réduction de la masse rénale ainsi que de la taille et du nombre de néphrons fonctionnels. Ces changements mènent à une augmentation de la demi-vie du médicament et de ses concentrations plasmatiques, l'élimination de ce dernier étant moins efficace. Il convient d'être vigilant avec les médicaments notamment à marge thérapeutique étroite.

Contrairement à la fonction hépatique, il est plus aisé d'anticiper les changements de la fonction rénale observés avec le vieillissement et donc d'adapter la prescription. En effet la fonction rénale est caractérisée par le débit de filtration glomérulaire qui peut être mesuré cliniquement par la mesure de la clairance de la créatinine, ou calculé à partir de formules telles que la formule de Cockcroft-Gault ou la formule MDRD. Bien que la formule de Cockcroft-Gault ait tendance à sous-estimer le débit de filtration glomérulaire, elle est la plus employée pour étudier les adaptations posologiques des médicaments à la clairance de la créatinine des RCP et est la référence lors de la réalisation d'étude clinique⁵⁴.

Formule de Cockcroft-Gault :

Clairance créatinine (mL/min) = k x [(140-âge (année)) x poids (kg)] / créatininémie (μmol/L)

k = 1,23 pour l'homme et 1,04 pour la femme.

⁵³ Singh et Papas, « Oral implications of polypharmacy in the elderly ».

⁵⁴ Mangerel, Armand-Branger, et Rhalimi, « Spécificités de la personne âgée et leurs conséquences sur la prise en charge médicamenteuse ».

Tableau 5 : Récapitulatif des modifications pharmacocinétiques avec l'âge et leurs conséquences

Étapes	Modifications avec l'âge	Conséquences	Exemples de molécules concernées
Absorption orale	↑ pH gastrique	Modification de dissolution, solubilité et ionisation des formes galéniques	Molécules basiques, cimétidine, clorazébate, L- dopa
	↓ surface de la muqueuse digestive, vidange gastrique, motilité sanguine et débit sanguin	↓ biodisponibilité orale	Nifédipine, propranolol, calcium, fer, vitamines
		↑ vitesse d'absorption et T max	Digoxine, chlordiazépoxyde, nitrazépan, gabapentine
Absorption IM, SC, transdermique	↓ perfusion régionale des tissus	↓ résorption	
Distribution	↑ masse grasse ↓ masse musculaire	↑ Vd et t _{1/2} vie des molécules liposolubles	Antidépresseurs tricycliques, amiodarone, benzodiazépine, prazosine, teicoplanine, thiopental, verapamil
	↓ eau totale	↓ Vd et t _{1/2} vie des molécules hydrosolubles	Aspirine, cimétidine, curare, digoxine, famotidine, gentamicine, lithium, morphine, paracétamol, phénytoïne, quinine, sotalol, théophylline
	↓ albuminémie	↑ fraction libre	Amiodarone, antiépileptiques, AINS, antivitamines K, diazépam, digoxine, hormones thyroïdiennes, phénytoïne, sulfamides
	↓ débit cardiaque	↑ délai d'action	Induction d'anesthésie
Métabolisme hépatique	↓ pouvoir de métabolisation	Saturation des voies de métabolisation	Propranolol, lidocaïne, métoprolol
	↓ activité enzymatique	↓ réaction de phase I	Carbamazépine, phénytoïne, tiagabine, acide valproïque
Élimination	↓ flux sanguin		
	↓ filtration glomérulaire	↑ t _{1/2} vie des médicaments ou métabolites actifs éliminés à plus de 60 % par voie urinaire	AINS, aténolol, digoxine, aminoside, lithium, morphine, inhibiteurs d'enzyme de conversion, Héparines de bas poids moléculaires. . .
	↓ fonction tubulaire		
	↓ capacité de résorption		

Source : Mangerel, Armand-Branger et Rhalimi, « Spécificités de la personne âgée et leurs conséquences sur la prise en charge médicamenteuse », 2011.

2.2.2 Modifications pharmacodynamiques

La pharmacodynamie est définie comme étant l'étude de l'action exercée par les médicaments sur l'organisme⁵⁵. Nous savons qu'avec le vieillissement physiologique on constate une diminution du nombre de récepteurs ainsi qu'une modification de leur sensibilité. En revanche les conséquences pratiques d'une telle variation restent mal connues.

La variabilité pharmacodynamique chez la personne âgée est liée d'une part à une altération des récepteurs et/ou des voies de signalisation et d'autre part à une altération des systèmes de régulation de l'homéostasie et/ou de certains organes. Par exemple la régulation de la glycémie étant modifiée, il y a un risque de survenue d'hypoglycémie avec l'insuline, les sulfamides hypoglycémiantes et les bêtabloquants⁵⁶.

D'autres facteurs influençant la pharmacodynamie entrent également en jeu avec le vieillissement, à savoir la diminution du flot sanguin (cérébral, rénal, hépatique...), l'augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique et des vaisseaux sanguins.

2.2.3 Modifications au niveau de la sphère orale

La qualité de vie est de manière générale grandement influencée par l'état bucco-dentaire. Une gêne ou une douleur buccale peuvent être à l'origine d'un comportement agressif, avec refus de s'alimenter ; la phonation peut également être altérée et l'édentement constitue un handicap. Le vieillissement a des effets sur les différents organes de la sphère orale et des pathologies y sont associées.

2.2.3.1. Les tissus dentaires

L'ensemble des tissus dentaires subissent des modifications liées à l'âge. Au niveau de l'émail sont retrouvées des fêlures ainsi que des pertes de substances caractéristiques du vieillissement ; ce sont les érosions (attaques acides non bactériennes), les abrasions (contacts répétés non dentaires) et les attritions (contacts répétés dento-dentaires). Ces dernières sont responsables de l'exposition de dentine sclérotique moins résistante que l'émail. Le tissu pulpaire se fibrose partiellement ou totalement de façon concomitante au rétrécissement de la cavité pulpaire parfois jusqu'à son oblitération complète. Le collet dentaire et le cément radicaire se retrouvent exposés à cause de la rétraction physiologique de la gencive. Zones de moindre résistance, ils sont sujets aux pertes de

⁵⁵ Wooten, « Pharmacotherapy considerations in elderly adults ».

⁵⁶ Loichot et Grima, « Médicaments chez la personne âgée ».

substance résultant d'un brossage traumatique et au développement de lésions carieuses. Ces dernières constituent une pathologie spécifique du sujet âgé et leur prévalence subit une augmentation de 18 à 51 % avec l'âge⁵⁷.

Les personnes âgées sont plus exposées à un risque carieux élevé. Il est lié à leur alimentation souvent riche en sucre, molle et adhérente aux dents chez les personnes en perte d'autonomie ou avec des difficultés pour s'alimenter, et aux difficultés de pratique de l'hygiène bucco-dentaire provoquant l'accumulation de plaque bactérienne. Les difficultés d'accès aux soins bucco-dentaires sont également à prendre en considération dans l'augmentation de la prévalence des lésions carieuses chez les patients âgés⁵⁸.

2.2.3.2. Le parodonte

Les modifications du parodonte liées au vieillissement mènent à une perte d'élasticité, une légère récession et une fragilité accrue aux agressions notamment microbiennes et mécaniques. Histologiquement, le tissu conjonctif présente une fibrose collagénique importante avec une diminution du nombre de fibroblastes et de leur capacité de synthèse. L'épithélium gingival est également aminci. L'os alvéolaire présente une augmentation du nombre de cavités de résorption et une diminution de la prolifération des cellules ostéogéniques. Les capacités de remodelage, de cicatrisation et d'adaptation s'en trouvent réduites, et la présence de dents est essentielle dans la conservation de ce tissu. Enfin le ligament alvéolo-dentaire subit une diminution du nombre de fibres et de la densité cellulaire et une augmentation des espaces interstitiels. Ces modifications ne semblent néanmoins pas avoir de répercussions majeures sur la fonctionnalité du parodonte.

Du fait de ces modifications, les capacités de défense et de cicatrisation des tissus parodontaux contre une agression microbienne sont plus faibles. De plus, la réalisation des soins d'hygiène buccale est compromise chez les personnes âgées pathologiques ou handicapées ce qui favorise l'accumulation de plaque dentaire. Par conséquent, une maladie parodontale (gingivite ou parodontite) serait retrouvée chez 55 à 85 % des sujets âgés⁵⁹. Des phénomènes inflammatoires gingivaux exacerbés (ulcérations et hyperplasies tissulaires) sont également fréquemment observés du fait de l'altération de leurs réponses immunitaires, de la diminution des capacités de remodelage et de cicatrisation des tissus. A cela s'ajoute la diminution du pH de la cavité buccale favorisant la prolifération des micro-organismes pathogènes.

⁵⁷ Bailey et al., « Persistent oral health problems associated with comorbidity and impaired diet quality in older adults ».

⁵⁸ Mack et al., « Caries and periodontal disease of the elderly in Pomerania, Germany : results of the study of health in Pomerania ».

⁵⁹ Bailey et al., « Persistent oral health problems associated with comorbidity and impaired diet quality in older adults ».

2.2.3.3. Les muqueuses buccales

L'ensemble des muqueuses buccales devient atrophique et perd en élasticité, ce qui engendre de nombreuses répercussions fonctionnelles comme la fragilité muqueuse et la susceptibilité accrue aux agressions externes. Les personnes âgées ont plus de difficultés à consommer des aliments durs et une moindre tolérance au port de prothèse qui s'expliquent par l'atrophie des muqueuses masticatoires et de recouvrement⁶⁰. Cela entraîne une moindre résistance aux pressions durant la mastication et aux traumatismes. Les personnes âgées subissent également des modifications au niveau de la perception du goût dues à l'atrophie des papilles gustatives qui se traduit cliniquement par un aspect lisse de la langue et qui est susceptible de favoriser une malnutrition.

L'une des premières pathologies des muqueuses buccales rencontrées chez les personnes âgées est la candidose dont les facteurs locaux prédisposants les plus fréquents sont l'hygiène insuffisante et le port de prothèses inadaptées. Les formes cliniques les plus fréquemment retrouvées dans cette population sont la stomatite sous-prothétique, la glossite érythémateuse et le muguet⁶¹. Elles sont souvent accompagnées de chéilite angulaire (perlèche) qui est une inflammation du pli commissural favorisée par son affaissement et la macération salivaire.

2.2.3.4. Les glandes salivaires

Avec l'âge, les acini de l'ensemble des glandes salivaires s'atrophient et diminuent de volume (plus de 30 % pour les parotides, 40 % pour les sous-mandibulaires, et 45 % pour les glandes salivaires accessoires labiales), les canaux sécrétoires prennent un aspect irrégulier et les tissus conjonctif fibreux et adipeux augmentent. Néanmoins il semble que l'hyposialie (réduction diagnostiquée de la sécrétion salivaire) liée au vieillissement soit relativement peu importante. La seule différence notable se situe au niveau du flux salivaire au repos qui est diminué alors que le flux stimulé semble stable avec l'âge⁶². Cependant la xérostomie (sensation subjective de bouche sèche) est quant à elle un symptôme buccal non négligeable car 25 à 60 % des plus de 65 ans la ressentent⁶³.

Il existe en revanche une association entre la diminution du potentiel sécrétoire du parenchyme glandulaire et la polymédication⁶⁴. De nombreux médicaments sont responsables de la diminution de la production salivaire ce qui sera développé dans la troisième partie.

⁶⁰ Ghezzi et Ship, « Systemic diseases and their treatments in the elderly : impact on oral health ».

⁶¹ Laurent et al., « Oropharyngeal candidiasis in elderly patients ».

⁶² Percival, Challacombe, et Marsh, « Flow rates of resting whole and stimulated parotid saliva in relation to age and gender ».

⁶³ Nagler, « Salivary glands and the aging process : mechanistic aspects, health-status and medicinal-efficacy monitoring ».

⁶⁴ Bert et Bodineau-Mobarak, « Importance de l'état bucco-dentaire dans l'alimentation des personnes âgées ».

2.3. Polypathologie

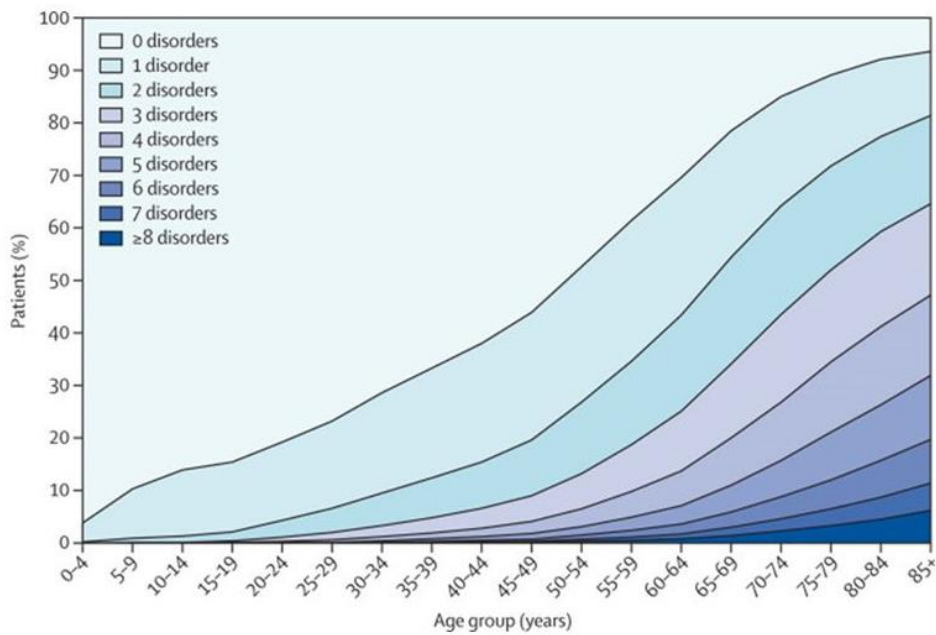
La polymédication est un phénomène très généralisé chez les personnes âgées car elles souffrent souvent de plusieurs pathologies. La prévalence des maladies chroniques augmente régulièrement en raison de l'allongement de l'espérance de vie. Une des définitions proposées pour la polypathologie est « la co-occurrence de plusieurs maladies chroniques (au moins deux) »⁶⁵. L'OMS définit les maladies chroniques comme « des problèmes de santé qui nécessitent des soins sur le long terme (pendant un certain nombre d'années ou de décennies) [...] leur point commun est qu'elles retentissent systématiquement sur les dimensions sociale, psychologique et économique de la vie du malade »⁶⁶. Une revue de la HAS de 2015 indique que 57 % des personnes âgées de 75 ans et plus ont au moins une ALD, 40 % ont au moins deux ALD, 3,5 % au moins trois et 0,8 % au moins quatre. Ces patients ont donc souvent plusieurs prescriptions, pouvant émaner de différents médecins, auxquelles s'additionne parfois l'automédication. Aux risques liés à la polypathologie s'ajoutent ceux liés à la polymédication et à la multiplicité de prescripteurs ; le taux de consommation de médicaments augmente de façon considérable lorsque l'état de santé se dégrade.

De plus il peut être difficile d'établir un diagnostic chez le sujet âgé du fait des signes propres au vieillissement et de leur perte d'autonomie. Les diagnostics sont donc fréquemment imprécis et de ce fait les prescriptions symptomatiques. Une autre difficulté est le temps accordé à la consultation des personnes âgées qui offre un temps d'écoute et relationnel insuffisant pour ces patients souvent isolés, ne permettant ni une réévaluation régulière de la polymédication, ni l'accompagnement de l'arrêt de traitements devenus inutiles ou dangereux.

⁶⁵ Haute autorité de santé, « Note méthodologique et de synthèse documentaire - prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires ».

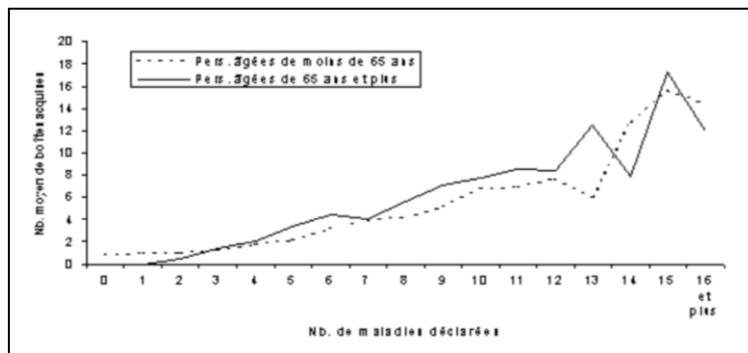
⁶⁶ Pruitt, « Former les personnels de santé du XXI^e siècle : le défi des maladies chroniques ».

Figure 7 : Nombre de maladies chroniques en fonction du groupe d'âge



Source : Barnett et al., « Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education : a cross-sectional study », 2012.

Figure 8 : Relation consommation médicamenteuse et nombre de maladies



Source : Centre de recherche, d'études et de documentation en économie de la santé, Enquête ESPS, 2000.

Chaque année l'Assurance Maladie mène des études en santé publique et notamment une concernant la cartographie des pathologies. Les principales pathologies concernant les classes d'âge qui nous intéressent ont été classées dans le tableau 6.

Tableau 6 : Pourcentages de personnes prises en charges pour différentes pathologies ou traitements ou événements de santé, par classe d'âge, en 2017

Groupe	De 65 à 74 ans	Plus de 75 ans
Traitement du risque vasculaire	35,87 %	39,08 %
Maladies cardioneurovasculaires	17,43 %	36,44 %
Maladies psychiatriques ou psychotropes	22,19 %	27,40 %
Diabète	16,90 %	18,72 %
Cancer	13,03 %	18,24 %
Maladies respiratoires chroniques	9,16 %	11,97 %
Maladies neurologiques ou dégénératives	3,06 %	13,76 %
Maladies inflammatoires ou rare ou VIH ou SIDA	3,03 %	3,45 %
Maladies du foie ou du pancréas	1,85 %	1,75 %
Insuffisance rénale chronique terminale	0,34 %	0,43 %
Autres affections de longue durée	4,30 %	8,59 %
Au moins une pathologie	48,56 %	68,78 %
Au moins une pathologie ou traitement	75,09 %	90,30 %
Hospitalisations ponctuelles	21,69 %	27,99 %
Au moins une pathologie, traitement ou hospitalisation	78,79 %	91,91 %

Source : Auteur d'après Assurance maladie, « Effectifs par pathologie et par classe d'âge selon le sexe en 2017 », 2019.

2.4. Fragilité

Le terme de fragilité est proposé en gériatrie pour définir la conséquence clinique du déclin des fonctions physiologiques au cours du vieillissement. Cela correspond à une vulnérabilité accrue aux facteurs de stress (par exemple un épisode infectieux). Elle augmente le risque de dégradation de l'état général et d'évolution vers la dépendance. Un plan personnalisé de soins peut être mis en place une fois la fragilité dépistée, le plus souvent par les médecins généralistes, ces derniers étant encouragés à orienter les personnes âgées si nécessaire vers un hôpital de jour de gériatrie ou vers une consultation spécialisée afin qu'une évaluation des causes de la fragilité puisse être effectuée. Depuis quelques années, la HAS promeut la détection et la prise en charge de la fragilité ; c'est en effet un moyen d'améliorer le parcours de soins des personnes âgées. En 2014, elle recommande d'ajuster et de simplifier le traitement médicamenteux des patients, donc de réduire la polymédication.

2.4.1 Phénotype de Fried

Il existe différents critères dont la fréquence augmente avec l'âge et qui sont signe de fragilité. Ils peuvent être d'ordre physiques (déficiences sensorielles, diminution des performances...), psychiques et cognitifs (démence, dépression...), biologiques (modification des facteurs de la coagulation, anémie...), ou autre (hospitalisation...). Le phénotype de fragilité est caractérisé par un nombre critique d'altération de l'activité et de la force physique, de la nutrition, de la mobilité et de l'énergie.

Un modèle de phénotype a été obtenu à partir d'une enquête sur la santé cardio-vasculaire aux Etats-Unis publiée en 2001 par Fried et *al.*, incluant 5300 personnes âgées de 65 ans ou plus⁶⁷. Ce modèle a pris par la suite le nom du phénotype de Fried ; il définit la fragilité par le biais de cinq dimensions :

- Perte de poids involontaire, supérieure ou égale à 5 % du poids corporel au cours des 12 derniers mois.
- Diminution de la force musculaire.
- Démarche lente.
- Faible niveau d'activité physique.
- Epuisement : faible endurance ou manque d'énergie, signalé par la personne.

Une personne est considérée comme fragile si elle présente au moins trois des critères décrits ci-dessus. Les personnes pré-fragiles présentent quant à elles un ou deux des critères.

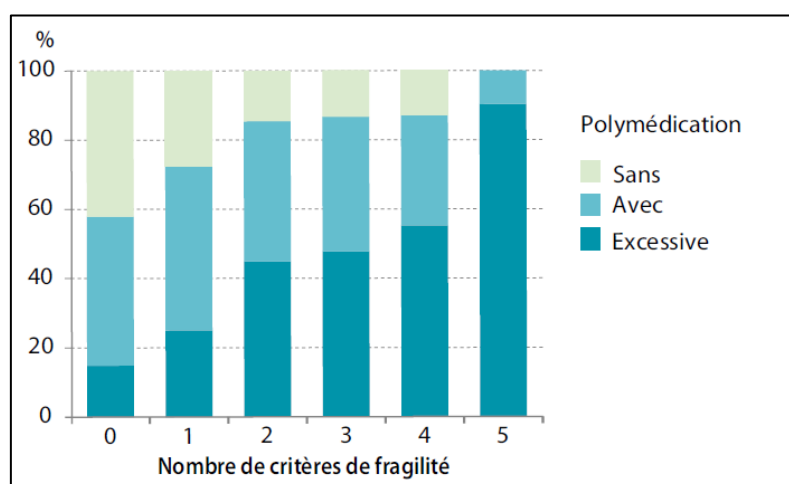
2.4.2 Relation avec la polymédication et les prescriptions potentiellement inappropriées

Une enquête transversale française réalisée par l'IRDES en 2012 sur la santé, les soins de santé et l'assurance maladie nommée « enquête santé et protection sociale », en association avec les données de l'assurance maladie, a permis d'illustrer la corrélation entre l'augmentation progressive des prévalences de la polymédication et des PPI et celle du nombre de critères de fragilité. L'échantillon d'analyse incluait 1890 individus âgés de 65 ans et plus, vivant en ménage ordinaire, et dont 11 % sont considérés comme fragiles⁶⁸.

⁶⁷ Fried et al., « Frailty in older adults : evidence for a phenotype ».

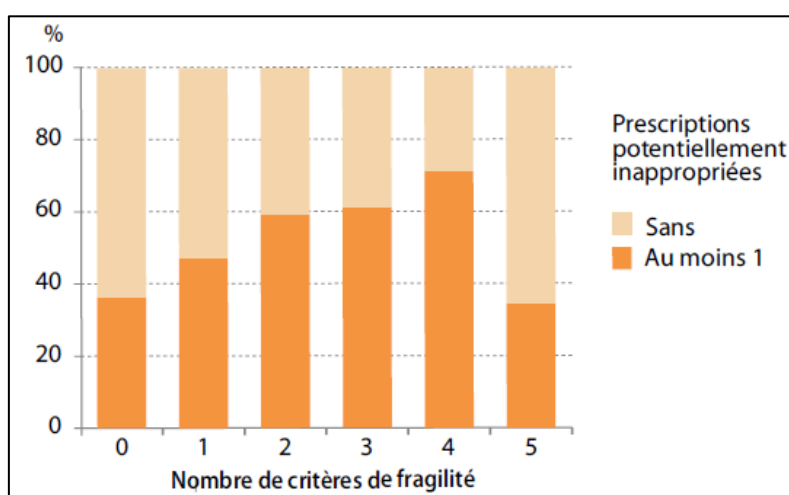
⁶⁸ Herr et al., « Fragilité et consommation de médicaments en population âgée / frailty and medication use in the elderly ».

Figure 9 : Prévalence de la polymédication en fonction du nombre de critère de fragilité



Source : Herr et al., « Fragilité des personnes âgées et consommation de médicaments : polymédication et prescriptions inappropriées », 2018.

Figure 10 : Prévalence des PPI en fonction du nombre de critères de fragilité



Source : Herr et al., « Fragilité des personnes âgées et consommation de médicaments : polymédication et prescriptions inappropriées », 2018.

Les résultats de cette étude concluent à une association entre la polymédication et la fragilité d'une part et entre la polymédication et les médicaments anticholinergiques d'autre part. Les PPI dans leur globalité ne sont pas significativement liées à l'augmentation de la fragilité, en revanche lorsque les effets des PPI sont décomposés, une association significative est retrouvée entre la prescription de médicaments anticholinergiques et un niveau de fragilité plus élevé⁶⁹.

⁶⁹ Herr et al., « Fragilité des personnes âgées et consommation de médicaments : polymédication et prescriptions inappropriées ».

Cette étude montre l'intérêt de la sensibilisation à l'utilisation excessive de médicaments chez les personnes âgées et encourage la réévaluation des prescriptions par les médecins afin de supprimer celles qui ont un faible rapport bénéfice/risque connu pour le patient, en particulier les médicaments anticholinergiques. Il est également nécessaire d'évaluer la fragilité d'une personne âgée afin de prévenir les conséquences qui y sont liées : chutes répétées, fractures, recours à l'hospitalisation, infections, entrées en institutionnalisation et décès⁷⁰.

⁷⁰ Mangerel, Armand-Branger, et Rhalimi, « Spécificités de la personne âgée et leurs conséquences sur la prise en charge médicamenteuse ».

3 : Application à la Médecine Bucco-Dentaire

En qualité de chirurgien-dentiste, nous sommes amenés à prendre en charge des patients âgés polymédiqués. Au cours de cette prise en charge, nous pouvons effectuer des gestes chirurgicaux et/ou établir de nouvelles prescriptions chez ces patients. Il est alors primordial de connaître les médicaments pris par les patients et d'en identifier la classe thérapeutique. Dans ce but, des recherches à partir de la DCI peuvent être mises en œuvre soit à partir d'un logiciel d'aide à la prescription agréé par la HAS, soit un outil analogique tel que le dictionnaire des spécialités VIDAL® ou le guide pratique des médicaments DOROSZ⁷¹. Si un risque est détecté pour le patient et en cas de doute sur l'attitude à adopter, il faut contacter le médecin prescripteur.

3.1. Interactions médicamenteuses intéressant nos prescriptions

L'ANSM a répertorié l'ensemble des interactions médicamenteuses dans un thesaurus consultable en ligne⁷². Dans le présent travail, on se bornera à décrire celles qui sont les plus importantes avec nos prescriptions. Un classement synthétique en tableau sera présenté par principaux médicaments et classes thérapeutiques des interactions médicamenteuses qui représentent une contre-indication ou une association déconseillée.

3.1.1. Les macrolides

Les macrolides sont des molécules à propriété antibiotique, actifs sur certaines bactéries gram positif, indiqués notamment pour les infections au niveau buccal et en particulier en cas d'allergie aux pénicillines. Ce sont les médicaments qui entraînent le plus d'interactions médicamenteuses notamment la clarithromycine et l'azithromycine alors que la spiramycine, elle, ne possède pratiquement aucune interaction connue.

⁷¹ Malthiéry et al., « Prescription en odontologie : le point sur les interactions médicamenteuses ».

⁷² Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, « Thesaurus des interactions médicamenteuses ».

Tableau 7 : Médicaments interagissant avec les macrolides (sauf spiramycine)

DCI OU CLASSE THERAPEUTIQUE/INDICATION	RISQUE(S) ENGENDRE(S)	RECOMMANDATIONS
Colchicine/Crise de goutte	Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales	Contre-indication
Dihydroergotamine, ergotamine/Migraine	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités	Contre-indication
Dopaminergiques/ Antiparkinsoniens	Accroissement possible de l'activité dopaminergique ou apparition de signes de surdosage	Association déconseillée

Source : Auteur d'après Agence nationale de sécurité du médicament, « Thesaurus des interactions médicamenteuses », 2019.

3.1.2. Les dérivés azolés

3.1.2.1. Antifongique

Le miconazole, utilisé localement dans le traitement des candidoses.

Tableau 8 : Médicaments interagissant avec le *miconazole

DCI OU CLASSE THERAPEUTIQUE/INDICATION	RISQUE(S) ENGENDRE(S)	RECOMMANDATIONS
Antivitamines K/Prévention des thromboses	Hémorragies imprévisibles, éventuellement graves	Contre-indication
Sulfamides hypoglycémiant/Diabète type II	Survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma	Contre-indication

Source : Auteur d'après Agence nationale de sécurité du médicament, « Thesaurus des interactions médicamenteuses », 2019.

3.1.2.2. Antibactérien

Le métronidazole, est à l'origine un antiparasitaire utilisée contre les amibes mais il est également actif sur les bactéries anaérobies.

Tableau 9 : Médicaments interagissant avec le métronidazole

DCI OU CLASSE THERAPEUTIQUE/INDICATION	RISQUE(S) ENGENDRE(S)	RECOMMANDATIONS
Busulfan/Anticancéreux	Doublement des concentrations du busulfan par le métronidazole	Association déconseillée
Disulfirame/Sevrage alcoolique	Risque d'épisodes de psychose aiguë ou d'état confusionnel, réversibles à l'arrêt de l'association	Association déconseillée

Source : Auteur d'après Agence nationale de sécurité du médicament, « Thesaurus des interactions médicamenteuses », 2019.

3.1.3. Les AINS

Les AINS agissent en bloquant la cyclo-oxygénase (COX) responsable de la formation des prostaglandines et du thromboxane, substances impliquées dans la réaction inflammatoire. Ils ont des propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires.

Tableau 10 : Médicaments interagissant avec les AINS

DCI OU CLASSE THERAPEUTIQUE /INDICATION	RISQUE(S) ENGENDRE(S)	RECOMMANDATIONS
Anticoagulants oraux, héparine/Prévention des thromboses	Augmentation du risque hémorragique	Association déconseillée
Méthotrexate/Anticancéreux	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate	Association déconseillée si méthotrexate > 20mg/semaine
Lithium/Traitement des psychoses	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques	Association déconseillée
Autres AINS	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif	Association déconseillée
Nicorandil/Antiangoreux	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif	Association déconseillée
Pemetrexed/Anticancéreux	Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed	Association déconseillée en cas de fonction rénale faible à modérée

Source : Auteur d'après Agence nationale de sécurité du médicament, « Thesaurus des interactions médicamenteuses », 2019.

3.1.4. Le tramadol

Le tramadol est un antalgique opiacé de palier II. Ce palier comprend les antalgiques opiacés « le faibles » et les opioïdes mineurs. Le tramadol appartient à ce dernier groupe. En thérapeutique, il est utilisé soit accompagné du paracétamol avec des doses strictement inférieures à 50 mg, soit seul avec des doses supérieures ou égales à 50 mg. En fait, le tramadol possède deux énantiomères, l'un agissant sur les récepteurs opioïdes μ et l'autre agissant sur la recapture de la sérotonine en l'inhibant. C'est ce dernier qui est à l'origine du syndrome sérotoninergique lors de l'interaction du tramadol avec certaines classes thérapeutiques de médicaments.

Tableau 11 : Médicaments interagissant avec le tramadol

DCI OU CLASSE THERAPEUTIQUE/INDICATION	RISQUE(S) ENGENDRE(S)	RECOMMANDATIONS
IMAO irréversibles/Dépression	Risque d'apparition d'un syndrome sérotonergique	Contre-indication
IMAO réversibles/Dépression	Risque d'apparition d'un syndrome sérotonergique	Association déconseillée
Morphinique agonistes – antagonistes et antagonistes partiels/Douleur	Diminution de l'effet antalgique	Association déconseillée

Source : Auteur d'après Agence nationale de sécurité du médicament, « Thesaurus des interactions médicamenteuses », 2019.

Le syndrome sérotonergique se caractérise par les symptômes suivants : diarrhée, sueurs, tremblements, confusion, voire coma.

3.1.5. Les pénicillines

Les pénicillines appartiennent à la famille des antibiotiques bêta-lactamines, principalement actives sur les bactéries à Gram positif.

Tableau 12 : Médicaments interagissant avec les pénicillines

DCI OU CLASSE THERAPEUTIQUE/INDICATION	RISQUE(S) ENGENDRE(S)	RECOMMANDATIONS
Méthotrexate/Anticancéreux	Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate	Association déconseillée

Source : Auteur d'après Agence nationale de sécurité du médicament, « Thesaurus des interactions médicamenteuses », 2019.

Une autre interaction non mentionnée dans le tableau 12 car étant « à prendre en compte » est celle entre les pénicillines A (amoxicilline, ampicilline, ticarcilline) et l'allopurinol (traitement de fond de la goutte), provoquant un risque accru de réactions cutanées.

3.2. Hyposialie et xérostomie médicamenteuse

L'étiologie la plus fréquente de l'hyposialie est la prise de médicaments. En effet, les médicaments sialoprives sont soit responsables soit des facteurs aggravants dans 80 % des déficits salivaires. Les personnes âgées polymédiquées présentent une médication asséchant la bouche dans 75 % des cas⁷³. Ce sont les médicaments ayant une action tant sur le système nerveux central que sur le système nerveux périphérique par effet anticholinergique ou parasympatholytique qui en inhibant le passage du signal nerveux dans les tissus salivaires réduisent ainsi le flux salivaire excrétoire. L'hyposialie médicamenteuse est proportionnelle au nombre de médicaments pris quotidiennement, les effets anticholinergiques se potentialisant. Elle est réversible, elle disparaît avec l'arrêt des médicaments sialoprives.

3.2.1. Définitions

3.2.2.1. Hyposialie

La production physiologique de salive chez l'adulte variant de 0,5 à 1,5 L/24 heures, l'hyposialie correspond à la diminution de la quantité de salive aboutissant à un débit entre 0,144 et 0,720 L/24 heures. Elle peut être causée par un déficit en eau ou en métabolites, par une atteinte des glandes salivaires, ou par des interférences avec la neurotransmission (cas des médicaments). Elle peut être transitoire ou chronique.

3.2.2.2. Xérostomie

La xérostomie, du grec « xeros », sécheresse et « stomie », bouche, correspond à un état de sécheresse de la cavité buccale ressenti de façon subjective par le patient, liée à une hyposialie ou une asialie (sécrétion salivaire nulle). Sa prévalence varie entre 20 et 60 % selon les études et augmente avec la polymédication. Par conséquent les personnes âgées sont plus à risque d'en être affectées⁷⁴. Elle est également généralement plus élevée chez les femmes. La xérostomie est à distinguer du syndrome sec qui est subjectif et correspond à une sécheresse buccale ressentie par le patient sans manifestation clinique objective. De nombreux facteurs outre ceux médicamenteux peuvent induire la xérostomie.

⁷³ Agbo-Godeau et al., « Sécheresse buccale (xérostomie) ».

⁷⁴ Schein et al., « Dry eye and dry mouth in the elderly : a population-based assessment ».

Tableau 13 : Causes de la xérostomie

Iatrogénie	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments • Radiothérapie cervico-faciale • Chimiothérapie • Réaction du greffon contre l'hôte
Développement	<ul style="list-style-type: none"> • Agénésie des glandes salivaires
Pathologies	<ul style="list-style-type: none"> • Lithiase salivaire • Sialadénite
Maladies des glandes salivaires	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de Goujerot-Sjögren
Infection	<ul style="list-style-type: none"> • HIV • Hépatite C
Désordres métaboliques	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète
Autres	<ul style="list-style-type: none"> • Amylose • Hémochromatose • Maladie de Wegener

Source : Auteur d'après Kubbi et al., « Xerostomia : an overview », 2015.

3.2.2. Médicaments sialoprives

On estime à plus de 500 le nombre de médicaments pouvant induire la xérostomie⁷⁵. Les psychotropes et les antidépresseurs tricycliques (IMAO, neuroleptiques et anxiolytiques) sont les plus fréquemment impliqués ; ils sont responsables de 50 % des hyposalies médicamenteuses. De plus une personne dépressive souffrant de xérostomie pourra ressentir les symptômes même après l'arrêt du traitement⁷⁶. De nombreuses autres classes médicamenteuses sont susceptibles de provoquer une hyposalie.

⁷⁵ Kubbi et al., « Xerostomia : an overview ».

⁷⁶ Friedlander et Norman, « Late-life depression : psychopathology, medical interventions, and dental implications ».

Tableau 14 : Principales classes médicamenteuses responsables de xérostomie (liste non exhaustive)

Anticholinergiques	Sympathomimétique	Divers
<ul style="list-style-type: none"> • Antidépresseurs tricycliques • Antipsychotiques (phénothiazines) • Agonistes dopaminergiques (antiparkinsoniens) • Atropiniques • Antagonistes des récepteurs muscariniques (hyperactivité vésicale) • Antagonistes des récepteurs alpha (rétention urinaire) • Diurétiques • Antihistaminiques H1 de première génération • Antivertigineux • Etc. 	<ul style="list-style-type: none"> • Antihypertenseurs • Antidépresseurs (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ou de la noradrénaline) • Anorexigènes • Décongestionnants nasaux • Bronchodilatateurs • Etc. 	<ul style="list-style-type: none"> • Benzodiazépines • Hypnotiques • Relaxants musculaires • Antimigraineux • Opioides • Anti-H2 • Inhibiteurs de la pompe à protons • Digitaliques • Cytotoxiques • Interféron alpha • Rétinoïdes • Antirétroviraux • Cytokines • Baclofène • Triptans • Carbamazépine • Ondansétron • Iode radioactif • Etc.

Source : Gallas, « Les hyposialies et la xérostomie », 2011.

3.2.3. Conséquences bucco-dentaires

La salive est composée à 99 % d'eau. Elle contribue à l'irrigation de la cavité buccale et à la dilution de son contenu. Elle contient aussi des mucines qui participent à la lubrification des surfaces muqueuses, d'autres protéines qui inhibent la croissance des micro-organismes, et des électrolytes. Ces derniers contribuent au pouvoir tampon de la salive qui a un rôle dans la reminéralisation des tissus dentaires. La réduction initiale du débit salivaire peut provoquer uniquement des désagréments alors que l'apparition des signes cliniques et l'altération des fonctions physiologiques se feront à plus long terme⁷⁷.

3.2.3.1. Atteintes au niveau dentaire

La salive a un rôle protecteur au niveau des tissus durs de la dent. Elle permet de prévenir les caries en participant à la reminéralisation des dents et en agissant comme tampon. La diminution du flux salivaire provoque une augmentation du nombre des micro-organismes cariogènes *Streptococcus Mutans* et *Lactobacillus* et rend également le nettoyage des débris alimentaires moins efficace. Le développement de lésions carieuses en particulier au niveau cervical est donc observé chez les patients

⁷⁷ Guggenheimer et Moore, « Xerostomia : etiology, recognition and treatment ».

atteints de xérostomie⁷⁸. La prévalence des érosions dentaires augmente également dû au manque de protection et de reminéralisation par la salive, le pH ne peut plus être régulé et reste faible durant un temps assez long pour provoquer une agression acide.

Figure 11 : Lésions carieuses cervicales

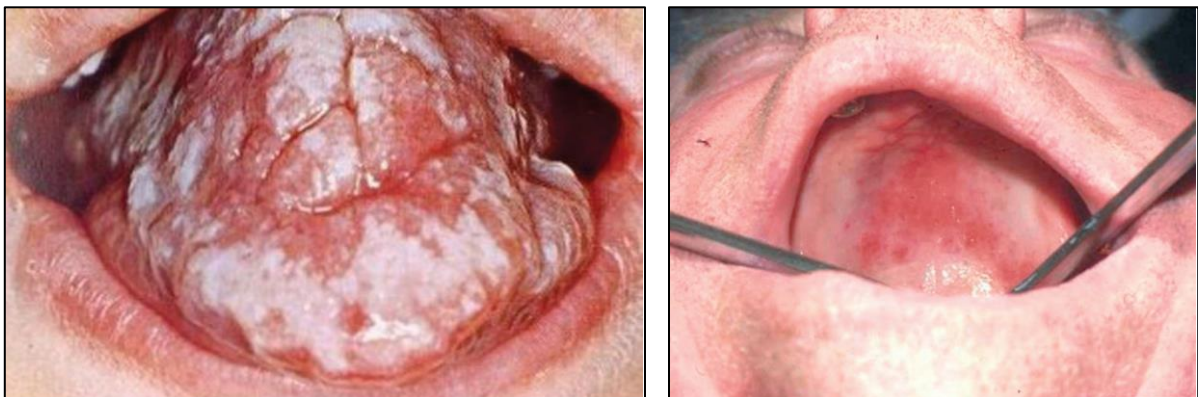


Source: Singh et Papas, « Oral implications of polypharmacy in the elderly », 2014.

3.2.3.2. Altération des muqueuses buccales

Les candidoses deviennent fréquentes et souvent récidivantes. Le champignon *Candida Albicans* se développe plus facilement et rapidement du fait de la rupture de l'équilibre microbologique de la cavité buccale. De plus les muqueuses se retrouvent prédisposées aux irritations (aphtes, ulcérations, gingivo-stomatite) dues à l'absence de film protecteur. Le patient décrit souvent une sensation de brûlure et un goût métallique.

Figure 12 (de gauche à droite) : Candidose pseudo-membraneuse aiguë ou muguet et stomatite sous-prothétique



Source : Laurent et al., « Les candidoses oropharyngées des personnes âgées », 2011.

⁷⁸ Singh et Papas, « Oral implications of polypharmacy in the elderly ».

3.2.3.3. Conséquences fonctionnelles

La salive améliore les fonctions de déglutition, de gustation et de phonation. La diminution de la lubrification des aliments pour former le bol alimentaire par la salive complique la déglutition et peut mener à une dysphagie. Les patients peuvent alors ressentir le besoin de boire de l'eau pour faciliter la déglutition ou opter pour une alimentation liquide ou semi-liquide. Ils rapportent également fréquemment une dysgueusie, parfois accompagnée par une intolérance à la nourriture épicée, et/ou acide. En effet les molécules sapides doivent se dissoudre dans la salive afin d'être perçues par les bourgeons du goût et de surcroît l'hyposialie provoque une dépapillation de la langue. Bien que la perte de goût ne semble pas être une plainte majeure chez les patients atteints de xérostomie, l'augmentation de la sensation de sécheresse buccale ainsi que la difficulté à mastiquer et déglutir peut entraîner la consommation d'aliments plus mous et plus cariogènes. Cela contribue également à l'augmentation des lésions carieuses chez ces patients.

Enfin, du fait de l'insuffisance de lubrification des muqueuses buccales et de la consistance de la salive qui devient épaisse et collante, certaines syllabes deviennent plus difficiles à prononcer et les patients éprouvent des difficultés à prendre la parole sur une longue durée. Apparaît en plus un manque de coordination des mouvements intra-buccaux des lèvres, de la langue et des joues, nécessaire pour que la phonation soit correcte.

L'ensemble de ces perturbations peut mener à une malnutrition et à une désocialisation causée par les problèmes d'élocution induisant une dégradation de la qualité de vie⁷⁹.

3.2.3.4. Halitose

L'halitose est favorisée par la diminution du flux salivaire. Le manque de salive contribue à l'accumulation des composés organiques (débris alimentaires et cellules épithéliales desquamées) sur les surfaces dentaires. Ces composés sont ensuite dégradés par des bactéries anaérobies conduisant à la production de composés malodorants comme les composés sulfurés volatils à l'origine de l'halitose. La présence d'une halitose contribue également à la diminution de la qualité de vie des patients atteints de xérostomie.

3.2.3.5. Difficulté du port de prothèse dentaire amovible

Les prothèses amovibles sont moins rétentives et moins bien tolérées du fait de la fragilisation des muqueuses buccales. Le film salivaire qui s'interpose entre l'appareil et la muqueuse doit être fin et

⁷⁹ Cassolato et Turnbull, « Xerostomia : clinical aspects and treatment ».

continu pour permettre une rétention prothétique optimale. Il peut être recommandé au patient d'utiliser un adhésif afin d'augmenter la rétention et la stabilité de la prothèse et ainsi diminuer les irritations qui lui sont dues et renforcer l'efficacité de la mastication.

3.2.4. Diagnostic et traitements

L'établissement du diagnostic de xérostomie est précédé d'une anamnèse complète comprenant les antécédents médicaux du patient et sa prise médicamenteuse, la durée et les variations de la sécheresse buccale ainsi que son évolution dans le temps depuis le début des symptômes. L'examen de la cavité buccale permet également la mise en évidence d'une xérostomie : les muqueuses buccales sont érythémateuses et collent à l'abaisse-langue, la muqueuse linguale est sèche et vernissée, décapillée. De la plaque dentaire est également retrouvée sur les dents. La salive est rare, épaisse ou filante et peu voire aucune salive ne sourd aux ostiums des canaux lors de la palpation des glandes salivaires⁸⁰. D'autres éléments peuvent nous orienter vers le diagnostic de xérostomie tels que les candidoses récidivantes, des polycaries précoces et rapidement évolutives ou une dénutrition, en particulier chez les personnes âgées. Les tests diagnostics sont fonctionnels ou morphologiques mais aucun n'est spécifique d'une étiologie.

Dans la littérature, on propose les tests suivants :

- Le test du morceau de sucre : un morceau de sucre de calibre n°4 est placé sous la langue pendant 3 minutes. Au bout de ce temps, si le morceau de sucre n'est pas totalement dissout, le test est positif et révèle une hyposialie.
- La mesure du pH intrabuccal : il s'effectue à l'aide d'un papier pH appliqué sur le dos de la langue, l'abaissement du pH en dessous de 6 évoque une hyposialie.
- La sialométrie : quelle que soit la méthode utilisée, la mesure du flux salivaire peut se faire au repos ou après stimulation. Exemple du test de la compresse au repos, laissée 5 minutes au niveau du plancher buccal sous la pointe de la langue puis pesée : le diagnostic d'hyposialie est posé si la différence de poids de la compresse avant et après son passage dans la cavité buccale est inférieure ou égale à 0,5 grammes.

Ces tests peuvent être complétés avec d'autres examens tels que des examens radiologiques [Clichés panoramiques et occlusaux, sialographie, scintigraphie au technétium 99 métastable (Tc^{99m}), échographie], des examens biologiques (bilan immunologique, hémopathie, sérologie VIH et hépatite C, etc.) et des examens histologiques [biopsie de glandes salivaires accessoires labiales (BGSA)].

⁸⁰ Guggenheimer et Moore, « Xerostomia : etiology, recognition and treatment ».

Il existe deux types de traitements des xérostomies :

- Les sialogogues (SALAGEN®, SULFARLEM®, etc.) : traitements stimulants, permettent une sécrétion accrue de salives naturelles en agissant au niveau des récepteurs oraux ou du nerf parasympathique. Ils présentent de nombreux effets indésirables exprimés par plus de 10 % des patients en traitement : céphalée, nausée, diarrhée, infection des voies respiratoires peuvent être cités parmi d'autres. Il existe également des contre-indications à certains de ces stimulants salivaires, par exemple concernant le SALAGEN® en cas d'allergie, d'asthme ou encore de glaucome à angle fermé. De plus, leur utilisation peut causer problème en cas de certaines pathologies cardiaques et pulmonaires. Leur prescription doit donc faire l'objet d'un accord avec le médecin.
- Les salives artificielles (ARTISIAL®, AEQUASYAL®, etc.) : traitements substitutifs sous forme de gel ou de spray, améliorent le confort buccal mais n'ont qu'un effet transitoire. Leur application est efficace pour une période qui varie de quelques minutes à une heure. Ils ne sont en revanche pas efficaces dans la prévention des caries dentaires et des candidoses.⁸¹

Les thérapeutiques du futur pourraient émerger en développant l'utilisation des cellules souches salivaires⁸².

Dans le cas d'hyposalie médicamenteuse, le traitement est complété, dans la mesure du possible, par la réduction voire la suppression des médicaments sialoprives. Si la dose journalière du ou des médicaments sialoprives ne peut être diminuée, elle peut être fractionnée en prises plus fréquentes ce qui peut parfois réduire la sensation de sécheresse. Elle peut également être ajustée afin que les pics de concentration sanguine ne se produisent que pendant le sommeil.

En complément, les patients peuvent par eux-mêmes stimuler leur production salivaire en mâchant des gommes ou bonbons sans sucre acidulés ou mentholés. Ils peuvent aussi hydrater leurs muqueuses à l'aide de brumisateurs d'eau minérale et en s'hydratant suffisamment (1,5 L d'eau/24 h). Pour prévenir au mieux les complications, le chirurgien-dentiste doit s'assurer que : (a) le patient a une hygiène bucco-dentaire rigoureuse ; (b) le nettoyage de ses prothèses mobiles est soigneux voire méticuleux ; (c) son régime alimentaire est non cariogène. Il est également recommandé d'appliquer préventivement des topiques dentaires riches en fluor et d'instaurer un suivi régulier défini selon les besoins du patient. Enfin, il est fortement conseillé de proscrire la consommation de tabac, d'alcool, de thé et de café en grande quantité car cela accentue la sécheresse buccale⁸³.

⁸¹ Daniels, « Evaluation, differential diagnosis, and treatment of xerostomia ».

⁸² Lombaert et al., « Concise review : salivary gland regeneration : therapeutic approaches from stem cells to tissue organoids : translational and clinical research ».

⁸³ Agbo-Godeau et al., « Sécheresse buccale (xérostomie) ».

3.3. Pharmacovigilance

La pharmacovigilance est la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré. Son but est de mieux connaître le médicament et ses risques, en particulier dans les conditions réelles d'utilisation.

Elle s'applique lors d'une utilisation du médicament conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché et également lors de toute autre utilisation : mésusage, surdosage, abus de médicaments. Cependant la surveillance en cas d'abus de médicament contenant des substances psychoactives est entreprise par l'addictovigilance (système national de pharmacodépendance).

Les médicaments concernés sont ceux distribués par une pharmacie (avec ou sans ordonnance) :

- Spécialité pharmaceutique ayant fait l'objet d'une AMM.
- Préparation magistrale.
- Préparation hospitalière.
- Préparation officinale.
- Produit officinal divisé.
- Générateur.
- Trousse.
- Précurseur.
- Médicament homéopathique.
- Spécialité pharmaceutique faisant l'objet d'une ATU.

Les médicaments utilisés dans le cadre des essais cliniques sont soumis à un autre dispositif de pharmacovigilance.

3.3.1. Organisation de la pharmacovigilance

Le système de pharmacovigilance comprend :

- Un échelon national : l'ANSM.
- Un échelon régional : les 31 CRPV.
- D'autres acteurs : les professionnels de santé, les patients et/ou les associations de patients, les entreprises du médicament.

Il est intégré dans l'organisation européenne de la pharmacovigilance (système EudraVigilance) et de l'évaluation du médicament pour l'autorisation et la surveillance des médicaments. L'évaluation du médicament est faite par l'Agence européenne des médicaments. Son rôle est de protéger et

promouvoir la santé humaine et animale en évaluant et en contrôlant les médicaments au sein de l'UE et de l'EEE. Le département de pharmacovigilance échange également avec des institutions internationales telles que l'OMS qui possède un centre collaborateur de référence en pharmacovigilance (Uppsala Monitoring Center). La pharmacovigilance s'appuie sur une base réglementaire nationale et européenne : lois, décrets, directives, bonnes pratiques publiées par arrêté. Elle repose sur :

- Le signalement des effets indésirables par les différents acteurs cités ci-dessus.
- L'enregistrement et l'évaluation de ces informations.
- La réalisation d'études ou de travaux intéressant la sécurité d'emploi des médicaments.
- La mise en place de mesures correctives ou préventives.
- La communication et la diffusion des informations concernant la sécurité d'emploi du médicament.

3.3.2. Rôle des différents acteurs

3.3.2.1. ANSM

L'ANSM évalue la sécurité d'emploi des médicaments et contribue à leur bon usage. Elle est l'autorité compétente en matière de pharmacovigilance, elle assure sa mise en œuvre et coordonne le système national.

Elle a plusieurs rôles :

- Evaluer les déclarations d'effets indésirables.
- Coordonner l'activité des CRPV.
- Informer les professionnels de santé quand des procédures ou des recommandations sont établies.
- Créer des groupes de réflexion scientifique et méthodologique.

3.3.2.2. CRPV

Ce sont eux qui assurent le recueil et la transmission des effets indésirables à l'ANSM, ainsi que les mésusages, usages abusifs et produits défectueux qui sont portés à leur connaissance. Ils conduisent également des enquêtes de pharmacovigilance et se chargent d'évaluer les dossiers (demande d'AMM par exemple). A leur mission d'expertise s'ajoute une mission d'information en matière de pharmacovigilance auprès des professionnels de santé notamment en participant à leur formation.

3.3.2.3. Professionnels de santé

Les professionnels de santé (médecins, chirurgiens dentiste, sages-femmes, pharmaciens) ont l'obligation de signaler sans délai les effets indésirables susceptibles d'être dus à un médicament. Cependant tout autre professionnel de santé peut également effectuer cette déclaration. Peuvent également être signalés : un effet à la suite d'un cas d'abus avec un médicament, une erreur ou un risque d'erreur médicamenteuse, un défaut de qualité sur un médicament.

Pour effectuer un signalement, le professionnel de santé doit remplir un formulaire de déclaration disponible en ligne sur le site de l'ANSM (mis en annexe) ou bien faire une déclaration sur papier libre et le ou la transmettre par courrier électronique ou postal au CRPV dont il dépend. Depuis 2017 le ministère des Solidarités et de la Santé a également mis en place un dispositif de signalement en ligne⁸⁴. À la suite de ce signalement, les déclarations sont évaluées et enregistrées dans une base informatique située à l'ANSM. Cela permet d'identifier les risques médicamenteux. Si nécessaire, des études complémentaires sont réalisées auxquelles peuvent faire suite des mesures correctives afin de réduire les risques. A noter que les signalements effectués par les entreprises du médicament et les patients ou associations de patients s'effectuent de la même manière, seul le formulaire de déclaration diffère.

Figure 13 : Points importants pour l'examen d'un lien de causalité entre les symptômes et un médicament

- Y a-t-il une *relation dans le temps* entre la prise d'un médicament et l'apparition des symptômes?
- Peut-on constater une *amélioration des symptômes* après l'*arrêt du médicament* ou la *réduction de la dose* («dechallenge» positif)?
- Les mêmes symptômes réapparaissent-ils après une nouvelle exposition au médicament («*rechallenge*» positif)?
- La réaction est-elle décrite *dans la littérature scientifique*?
- Y a-t-il d'*autres causes possibles* entrant en considération pour les symptômes, telles que maladie sous-jacente ou prise d'autres médicaments?
- Des *facteurs prédisposants* sont-ils connus pouvant favoriser l'apparition d'un EIM?

Source : Egger et al., « Surveillance des effets indésirables des médicaments au cabinet dentaire », 2005.

⁸⁴ Ministère des Solidarités et de la Santé, « Portail de signalement des événements sanitaires indésirables ».

3.3.2.4. Entreprises du médicament

Ces entreprises doivent mettre en place un service de pharmacovigilance afin d'être en mesure de recueillir, enregistrer et évaluer de façon scientifique des informations relatives aux effets indésirables soupçonnés ou avérés. L'objectif de ce service est de prévenir et réduire les risques liés aux médicaments et au besoin prendre des mesures appropriées. Le responsable de ce service supervise les déclarations de pharmacovigilance auprès de l'ANSM.

Les entreprises du médicament travaillent avec l'ANSM et les CRPV dans la mise en place des enquêtes de pharmacovigilance relatives aux médicaments et produits qu'ils exploitent.

3.3.2.5. Patients et associations de patients

Les patients et associations de patients peuvent donc déclarer directement un effet indésirable lié à un médicament sans passer par un professionnel de santé. Cette ouverture du système national de pharmacovigilance aux patients fait suite à différentes expérimentations menées par l'ANSM depuis l'année 2011, en collaboration avec ces associations.

Conclusion

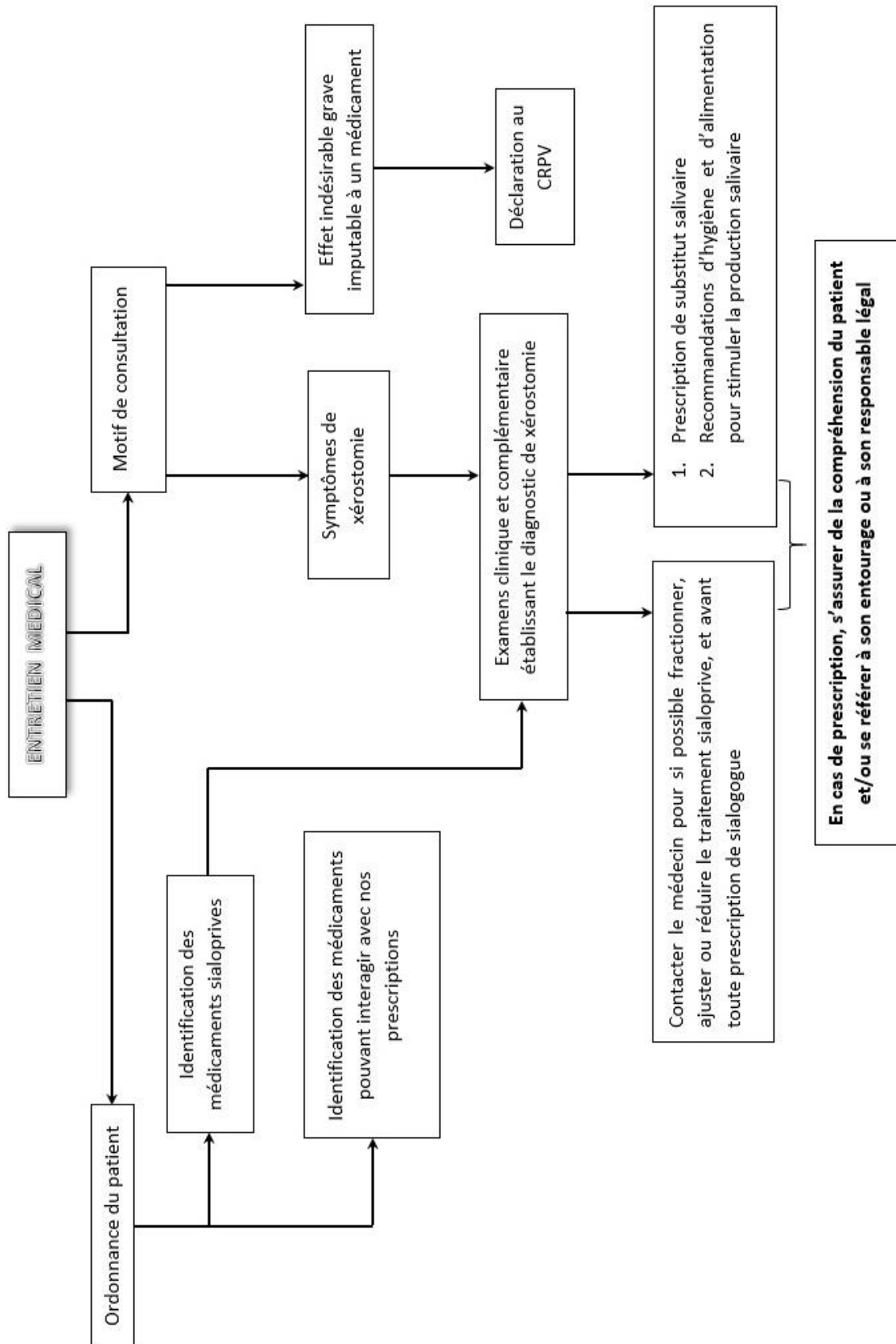
Force est de constater que les personnes âgées sont plus fragiles et plus soumises à des changements physiologiques impactant entre autres la pharmacodynamie et la pharmacocinétique des médicaments. De plus elles sont plus fréquemment sujettes aux maladies chroniques et à la polyopathie. Dans un contexte de polymédication, on assiste fréquemment à de nombreuses conséquences néfastes pour ces patients : augmentation des effets indésirables, augmentation des interactions médicamenteuses, augmentation de la fréquence des chutes et mauvaise observance. Tout ceci a des répercussions graves sur l'état de santé général des patients âgés plus susceptibles d'être polymédiqués et mène à une augmentation des hospitalisations et des urgences. Cette situation peut contribuer à peser sur l'équilibre financier de notre système de santé.

Devant l'évolution démographique menant à un vieillissement de la population, la polymédication des personnes âgées est devenue un problème de santé publique majeur. Les acteurs publics et privés ont pris conscience de l'ampleur du problème et ont engagé des mesures à travers divers dispositifs pour la réduire. Bien que le dernier dispositif mis en place en 2014 (PAERPA) n'apporte pas encore de résultat significatif sur l'ensemble du territoire, nous manquons aujourd'hui de recul pour apporter une réelle conclusion quant à son efficacité globale. Cependant, il est effectivement remarquable qu'une diminution de la polymédication ait tout de même été observée de façon significative sur certains territoires appliquant le dispositif.

En qualité de chirurgien-dentiste, dans notre exercice quotidien, nous sommes confrontés à la polymédication chez les personnes âgées. Nous pouvons avoir plusieurs rôles dans sa prise en compte. Concernant nos prescriptions, nous devons veiller à ce qu'elles n'interagissent pas avec celles déjà prescrites au patient. A cet effet, un thesaurus établi par l'ANSM dans lequel l'ensemble des interactions médicamenteuses est répertorié est consultable en ligne. En cas de doute ou de problème, il faut contacter le médecin prescripteur. Nous devons aussi agir sur la xérostomie médicamenteuse qui est un effet indésirable fréquent de la polymédication et qui comporte de nombreuses répercussions bucco-dentaires. Enfin nous sommes acteurs de la pharmacovigilance et avons l'obligation de signaler tout effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament.

Une proposition récapitulative de la prise en charge des patients âgés polymédiqués en médecine bucco-dentaire reste une gageure pour le chirurgien-dentiste et pour la collectivité.

ORGANIGRAMME DE PRISE EN CHARGE DES PERSONNES AGEES POLYMEDIQUEES EN MEDECINE BUCCO-DENTAIRE :



Bibliographie

- Agbo-Godeau, S., A. Guedj, S. Marès, et P. Goudot. « Sécheresse buccale (xérostomie) ». *La presse médicale* 46, n° 3 (2017): 296-302. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.02.004>.
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. « Interactions médicamenteuses ». Consulté le 24 octobre 2019. [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/(offset)/0).
- . « Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé », 2005. https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9641eb3f4a1e67ba18a6b8aecd3f1985.pdf.
- . « Thésaurus des interactions médicamenteuses », 2019. https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0002510e4ab3a9c13793a1fdc0d4c955.pdf.
- 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* 63, n° 11 (2015): 2227-46. <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>.
- Andrejak, M. « Interactions médicamenteuses pharmacodynamiques ». 2017. http://www.chu-amiens.fr/wp-content/uploads/2017/11/CHU-Amiens-Picardie_15eme-Journee-Pharmacovigilance_Interactions-Medicamenteuses-Pharmacodynamiques-Pr-M-Andrejak.pdf.
- Andro, M., S. Estivin, et A. Gentric. « Prescriptions médicamenteuses en gériatrie : overuse (sur-utilisation), misuse (mauvaise utilisation), underuse (sous-utilisation). Analyse qualitative à partir des ordonnances de 200 patients entrant dans un service de court séjour gériatrique ». *La revue de médecine interne* 33, n° 3 (2012): 122-27. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2011.11.016>.
- Bailey, R. L., J. Harris Ledikwe, H. Smiciklas-Wright, D. C. Mitchell, et G. L. Jensen. « Persistent oral health problems associated with comorbidity and impaired diet quality in older adults ». *Journal of the american dietetic association* 104, n° 8 (2004): 1273-76. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2004.05.210>.
- Bert, E., et A. Bodineau-Mobarak. « Importance de l'état bucco-dentaire dans l'alimentation des personnes âgées ». *Gérontologie et société* 33, n° 134 (2010): 73-86. <https://doi.org/10.3917/gs.134.0073>.
- Blanpain, N., et G. Buisson. « Projections de population à l'horizon 2070 ». *Insee première*, 2016.
- Bourdessol, H., et S. Pin. « Prévention des chutes chez les personnes âgées à domicile : référentiel de bonnes pratiques ». 2005. <https://www.pourbienvieillir.fr/sites/default/files/830.pdf>.
- Bourgeois, F. T., M. W. Shannon, C. Valim, et K. D. Mandl. « Adverse drug events in the outpatient setting : an 11-year national analysis ». *Pharmacoepidemiology and drug safety* 19, n° 9 (2010): 901-10. <https://doi.org/10.1002/pds.1984>.
- Buxeraud, J., S. Faure, et N. Picard. « Les principales interactions médicamenteuses pharmacocinétiques ». *Actualités pharmaceutiques* 55, n° 554 (2016): 6-15. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2015.12.008>.
- . « Les principales interactions médicamenteuses pharmacodynamiques ». *Actualités pharmaceutiques* 55, n° 554 (2016): 17-21. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2015.12.009>.
- Cassolato, S. F., et R. S. Turnbull. « Xerostomia : clinical aspects and treatment ». *Gerodontology* 20, n° 2 (2003): 64-77. <https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2003.00064.x>.

- Castot, A., F. Haramburu, et C. Kreft-Jaïs. « Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments : résultats d'une étude nationale Point sur la nouvelle campagne d'information sur les traitements anticoagulants antivitamine K », 2008.
<https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/EMIR.pdf>.
- Cossec, C., C. Sermet, et M. Perronnin. « Mesurer la polymédication chez les personnes âgées : impact de la méthode sur la prévalence et les classes thérapeutiques ». *Question d'économie et de la santé*, n° 213 (2015): 1-8.
- Daniels, T. E. « Evaluation, differential diagnosis, and treatment of xerostomia ». *The journal of rheumatology supplement* 61 (2000): 6-10.
- Doan, J., H. Zakrzewski-Jakubiak, J. Roy, J. Turgeon, et C. Tannenbaum. « Prevalence and risk of potential cytochrome p450-mediated drug-drug interactions in older hospitalized patients with polypharmacy ». *Annals of pharmacotherapy* 47, n° 3 (2013): 324-32.
<https://doi.org/10.1345/aph.1R621>.
- Egloff, C., J. Scala-Bertola, E. Pape, F. Camelot, C. Clément, et K. Yasukawa. « Les interactions médicamenteuses en médecine bucco-dentaire ». *Information dentaire* 97, n° 25 (2015): 50-57.
- Fried, L. P., C. M. Tangen, J. Walston, A. B. Newman, C. Hirsch, J. Gottdiener, T. Seeman, et al. « Frailty in older adults : evidence for a phenotype ». *The journals of gerontology series a : biological sciences and medical sciences* 56, n° 3 (2001): M146-57.
<https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146>.
- Friedlander, A. H., et D. C. Norman. « Late-life depression : psychopathology, medical interventions, and dental implications ». *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontology* 94, n° 4 (2002): 404-12. <https://doi.org/10.1067/moe.2002.122434>.
- Ghezzi, E. M., et J. A. Ship. « Systemic diseases and their treatments in the elderly : impact on oral health ». *Journal of public health dentistry* 60, n° 4 (2000): 289-96
<https://doi.org/10.1111/j.1752-7325.2000.tb03337.x>.
- Guggenheimer, J., et P. A. Moore. « Xerostomia : etiology, recognition and treatment ». *The journal of the american dental association* 134, n° 1 (2003): 61-69.
<https://doi.org/10.14219/jada.archive.2003.0018>.
- Gurwitz, J. H., T. S. Field, L. R. Harrold, J. Rothschild, K. Debellis, A. C. Seger, C. Cadoret, et al. « Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting ». *JAMA : journal of the american medical association* 289, n° 9 (2003): 1107-16.
<https://doi.org/10.1001/jama.289.9.1107>.
- Haute autorité de santé. « Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires », 2015.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf.
- — —. « Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé - programmes complets ». Haute Autorité de Santé, 2009. https://www.has-sante.fr/jcms/c_656210/fr/pmsa-programmes-complets.
- Herr, M., N. Sirven, J. Ankri, S. Pichetti, et C. Sermet. « Fragilité et consommation de médicaments en population âgée / frailty and medication use in the elderly ». *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n° 16-17 (2017): 311-17.
- Herr, M., N. Sirven, H. Grondin, S. Pichetti, et C. Sermet. « Fragilité des personnes âgées et consommation de médicaments : polymédication et prescriptions inappropriées ». *Question d'économie et de la santé*, n° 230 (2018): 1-6.
- Hohl, C. M., J. Dankoff, A. Colacone, et M. Afilalo. « Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department ». *Annals of emergency medicine* 38, n° 6 (2001): 666-71.
<https://doi.org/10.1067/mem.2001.119456>.
- Institut national de la statistique et des études économiques. « Population par sexe et âge regroupé en 2016 – France entière –Évolution et structure de la population en 2016 ». Consulté le 11 octobre 2019. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4176911?sommaire=4176940&geo=FE-1>.

- Kubbi, J. R., L. R. Reddy, L. S. Duggi, et H. Aitha. « Xerostomia : an overview ». *Journal of indian academy of oral medicine and radiology* 27, n° 1 (2015): 85-89. <https://doi.org/10.4103/0972-1363.167104>.
- Lau, D. T., J. D. Kasper, D. E. B. Potter, A. Lyles, et R. G. Bennett. « Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents ». *Archives of internal medicine* 165, n° 1 (2005): 68-74. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.1.68>.
- Laurent, M., B. Gogly, F. Tahmasebi, et E. Paillaud. « Oropharyngeal candidiasis in elderly patients ». *Gériatrie et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement* 9, n° 1 (2011): 21-28. <https://doi.org/10.1684/pnv.2011.0259>.
- Le Cossec, C. « La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure : impact sur la prévalence, les classes thérapeutiques concernées et les facteurs associés ». Paris : Institut de recherche et documentation en économie de la santé, 2015. <https://www.irdes.fr/recherche/rapports/562-la-polymedication-au-regard-de-differents-indicateurs-de-sa-mesure.pdf>.
- Legrain, S. « Mieux prescrire chez le sujet âgé ». 2007. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/capacites/capagerontodocs/annee1therapeutique/iatrogeniemedicamentouse2007.pdf>.
- Legrain, S., et Haute autorité de santé. « Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé », 2005. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf.
- Levêque, D., J. Lemachatti, Y. Nivoix, P. Coliat, R. Santucci, G. Ubeaud-Séquier, L. Beretz, et S. Vinzio. « Mécanismes des interactions médicamenteuses d'origine pharmacocinétique ». *La revue de médecine interne* 31, n° 2 (2010): 170-79. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2009.07.009>.
- Loichot, C., et M. Grima. « Médicaments chez la personne âgée », 2004. http://udsmed.u-strasbg.fr/pharmaco/pdf/DCEM1_Pharmacologie_chapitre_13_Medicaments_chez_la_personne_agee_septembre_2005.pdf.
- Lombaert, I., M. M. Movahednia, C. Adine, et Joao N. Ferreira. « Concise review : salivary gland regeneration : therapeutic approaches from stem cells to tissue organoids : translational and clinical research ». *Stem cells* 35, n° 1 (2017): 97-105. <https://doi.org/10.1002/stem.2455>.
- Mack, F., P. Mojon, E. Budtz-Jorgensen, T. Kocher, C. Splieth, C. Schwahn, O. Bernhardt, et al. « Caries and periodontal disease of the elderly in Pomerania, Germany : results of the study of health in Pomerania ». *Gerodontology* 21, n° 1 (2004): 27-36. <https://doi.org/10.1046/j.1741-2358.2003.00001.x>.
- Malthiéry, E., B. Clarivet, M.-A. Fauroux, D. Hillaire-Buys, et J.-H. Torres. « Prescription en odontologie : le point sur les interactions médicamenteuses ». *Médecine buccale chirurgie buccale* 22, n° 3 (2016): 207-14. <https://doi.org/10.1051/mbcb/2016031>.
- Mangerel, K., S. Armand-Branger, et M. Rhalimi. « Spécificités de la personne âgée et leurs conséquences sur la prise en charge médicamenteuse ». *Journal de pharmacie clinique* 30, n° 3 (2011): 167-73.
- Mazzocato, C., S. David, L. Benaroyo, et S. Monod. « Polymédication et personne âgée : ni trop ni trop peu ! » *Revue médicale Suisse* 9, n° 386 (2013): 1026-31.
- Ministère des Solidarités et de la Santé. « Le dispositif Paerpa ». Ministère des Solidarités et de la Santé, 2019. <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-des-patients-et-des-usagers/le-parcours-sante-des-aines-paerpa/article/le-dispositif-paerpa>.
- . « Portail de signalement des événements sanitaires indésirables ». Consulté le 25 novembre 2019. https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil.
- Monégat, M., C. Sermet, M. Perronnin, et E. Rococo. « La polymédication : définitions, mesures et enjeux ». *Question d'économie et de la santé*, n° 204 (2014): 1-8.

- Nagler, R. M. « Salivary glands and the aging process : mechanistic aspects, health-status and medicinal-efficacy monitoring ». *Biogerontology* 5, n° 4 (2004): 223-33.
<https://doi.org/10.1023/B:BGEN.0000038023.36727.50>.
- Nguyen, J. K., M. M. Fouts, S. E. Kotabe, et E. Lo. « Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents ». *The american journal of geriatric pharmacotherapy* 4, n° 1 (2006): 36-41. <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2006.03.002>.
- O'Mahony, D., D. O'Sullivan, S. Byrne, M. N. O'Connor, C. Ryan, et P. Gallagher. « Stopp/start criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2 ». *Age and ageing* 44, n° 2 (2014): 213-18. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu145>.
- Or, Z., D. Bricard, N. Le Guen, et A. Penneau. « Evaluation d'impact de l'expérimentation parcours santé des aînés (PAERPA). Premiers résultats ». *Question d'économie et de la santé*, n° 235 (2018): 1-8.
- Ouanounou, A., et D. A. Haas. « Pharmacotherapy for the elderly dental patient ». *Journal of the canadian dental association*, n° 80 (2015): 1-18.
- Percival, R. S., S. J. Challacombe, et P. D. Marsh. « Flow rates of resting whole and stimulated parotid saliva in relation to age and gender ». *Journal of dental research* 73, n° 8 (1994): 1416-20.
<https://doi.org/10.1177/00220345940730080401>.
- Petermans, J., A. S. Suarez, et T. V. Hees. « Observance thérapeutique en gériatrie ». *Revue médicale Liège* 65, n° 5-6 (s. d.): 261-66.
- Pirmohamed, M. « Mechanisms of adverse drug reactions ». In *Mann's pharmacovigilance*, édité par E. B. Andrews et N. Moore, 463-87. Oxford : John Wiley & Sons, Ltd, 2014.
- Pruitt, S. D. « Former les personnels de santé du XXIe siècle : le défi des maladies chroniques ». Genève : Organisation mondiale de la santé, groupe des maladies non transmissibles et santé mentale, dép. maladies chroniques et promotion de la santé, 2005.
https://www.who.int/chp/knowledge/publications/workforce_report_fre.pdf.
- Schein, O. D., M. C. Hochberg, B. Muñoz, J. M. Tielsch, K. Bandeen-Roche, T. Provost, G. J. Anhalt, et S. West. « Dry eye and dry mouth in the elderly : a population-based assessment ». *Archives of internal medicine* 159, n° 12 (1999): 1359-63.
<https://doi.org/10.1001/archinte.159.12.1359>.
- Singh, Mabi L., et Athena Papis. « Oral implications of polypharmacy in the elderly ». *Dental clinics of north America* 58, n° 4 (2014): 783-96. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2014.07.004>.
- Société française de documentation et recherche en médecine générale et Haute autorité de santé. « Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée », 2005. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Prevention_chutes_recos.pdf.
- Sokol, M. C., K. A. McGuigan, R. R. Verbrugge, et R. S. Epstein. « Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost ». *Medical care* 43, n° 6 (2005): 521-30.
<https://doi.org/10.1097/01.mlr.0000163641.86870.af>.
- Teixeira, J. J. V., F. Lefèvre, L. L. C. Castro, et Aracy Witt Pinho Spínola. « Drug compliance and the elderly : who is publishing, where, and when ? » *Cadernos de saúde pública* 16, n° 1 (2000): 139-44. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2000000100014>.
- Vial, T. « Iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée ». 2017. <https://www.auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-01/iatrog%C3%A9nie%20m%C3%A9dicamenteuse%20chez%20la%20personne%20ag%C3%A9e.pdf>
- Vik, S. A., C. J. Maxwell, et D. B. Hogan. « Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors ». *Annals of pharmacotherapy* 38, n° 2 (2004): 303-12.
<https://doi.org/10.1345/aph.1D252>.
- Wooten, J. M. « Pharmacotherapy considerations in elderly adults ». *Southern medical journal* 105, n° 8 (2012): 437-45. <https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e31825fed90>.

World health organization centre for health development. « A glossary of terms for community health care and services for older persons », 2004.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68896/WHO_WKC_Tech.Ser._04.2.pdf;jsessionid=A2F64A64975F6111E2FE0ED64589A873?sequence=1.

Table des figures

Figure 1 : Part des patients de 75 ans et plus en situation de polymédication en fonction du seuil de médicaments et de l'indicateur.....	7
Figure 2 : La multifactorialité de la chute.....	15
Figure 3 : Questions à se poser afin de réduire la polymédication.....	19
Figure 4 : Evolution des indicateurs de résultats PAERPA concernant les médicaments et son contrôle synthétique.....	22
Figure 5 : Pyramide des âges en 2013 et 2070.....	26
Figure 6 : Distribution des principaux compartiments de l'organisme en fonction de l'âge.....	28
Figure 7 : Nombre de maladies chroniques en fonction du groupe d'âge.....	35
Figure 8 : Relation consommation médicamenteuse et nombre de maladies.....	35
Figure 9 : Prévalence de la polymédication en fonction du nombre de critère de fragilité.....	38
Figure 10 : Prévalence des PPI en fonction du nombre de critères de fragilité.....	38
Figure 11 : Lésions carieuses cervicales.....	48
Figure 12 (de gauche à droite) : Candidose pseudo-membraneuse aiguë ou muguet et stomatite sous-prothétique.....	48
Figure 13 : Points importants pour l'examen d'un lien de causalité entre les symptômes et un médicament.....	54

Table des tableaux

Tableau 1 : Les différents niveaux de contrainte	12
Tableau 2 : Source d'information pour le repérage d'une prise de médicament à risque	16
Tableau 3 : Les barrières les plus fréquentes à l'adhésion chez la personne âgée.....	18
Tableau 4 : Projection d'évolution de la population de la France de 1990 à 2070.....	25
Tableau 5 : Récapitulatif des modifications pharmacocinétiques avec l'âge et leurs conséquences...	30
Tableau 6 : Pourcentages de personnes prises en charges pour différentes pathologies ou traitements ou événements de santé, par classe d'âge, en 2017.....	36
Tableau 7 : Médicaments interagissant avec les macrolides (sauf spiramycine).....	41
Tableau 8 : Médicaments interagissant avec le miconazole.....	41
Tableau 9 : Médicaments interagissant avec le métronidazole.....	42
Tableau 10 : Médicaments interagissant avec les AINS	43
Tableau 11 : Médicaments interagissant avec le tramadol	44
Tableau 12 : Médicaments interagissant avec les pénicillines.....	44
Tableau 13 : Causes de la xérostomie	46
Tableau 14 : Principales classes médicamenteuses responsables de xérostomie (liste non exhaustive)	47

Annexes



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Imprimer le formulaire

Réinitialiser le formulaire

Transmettre

DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÙ À UN MÉDICAMENT OU PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du Code de la Santé Publique



N° 10011*07

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à assurer la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

DÉCLARATION À ADRESSER AU
CRPV DONT VOUS DEPENDEZ
GÉOGRAPHIQUEMENT
Saisir les deux chiffres du département (ex : 01)

Patient traité Nom (3 premières lettres) [][][] Prénom (première lettre) [] Sexe <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M Poids [] kg Taille [] m	Date de Naissance Jour mois année Ou Age [] ans	Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus : <input type="checkbox"/> par le nouveau-né <input type="checkbox"/> directement <input type="checkbox"/> via l'allaitement <input type="checkbox"/> par la mère durant la grossesse lors du [] trimestre(s) Ou si disponible, indiquer la date des dernières règles <input type="checkbox"/> par le père	Identification du professionnel de santé et coordonnées (code postal)
---	--	--	---

Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable

Médicament	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication <small>Préciser si ATU ou RTU le cas échéant</small>
1					
2					
3					
4					
5					
6					

En cas d'administration de médicament(s) biologique(s) par exemple médicament dérivé du sang ou vaccin, indiquer leurs numéros de lot

Service hospitalier dans lequel le produit a été administré _____ Pharmacie qui a délivré le produit _____

En cas d'administration associée de produits sanguins labiles _____ préciser leurs dénominations ainsi que leurs numéros de lot

Déclaration d'hémovigilance : oui non

Effet Département de survenue [][] Date de survenue Jour mois année Durée de l'effet [] ans Nature et description de l'effet : Utiliser le cadre ci-après	Gravité <input type="checkbox"/> Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation <input type="checkbox"/> Incapacité ou invalidité permanente <input type="checkbox"/> Mise en jeu du pronostic vital <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Anomalie ou malformation congénitale <input type="checkbox"/> Autre situation médicale grave <input type="checkbox"/> Non grave	Evolution <input type="checkbox"/> Guérison <input type="checkbox"/> sans séquelle <input type="checkbox"/> avec séquelles en cours <input type="checkbox"/> Sujet non encore rétabli <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> dû à l'effet <input type="checkbox"/> auquel l'effet a pu contribuer <input type="checkbox"/> sans rapport avec l'effet <input type="checkbox"/> Inconnue
---	---	---

Description de l'effet indésirable

Bien préciser la chronologie et l'évolution des troubles cliniques et biologiques avec les dates, par exemple :

- après la survenue de l'effet indésirable, si un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
- s'il y a eu disparition de l'effet après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
- si un ou plusieurs médicaments ont été réintroduit(s) (préciser lesquels) avec l'évolution de l'effet indésirable après réintroduction.

Joindre une copie des pièces médicales disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

Le cas échéant, préciser les conditions de survenue de l'effet indésirable (conditions normales d'utilisation, erreur médicamenteuse, surdosage, mésusage, abus, effet indésirable lié à une exposition professionnelle).

Les 31 Centres régionaux de pharmacovigilance sont à votre disposition pour toutes informations complémentaires sur le médicament, ses effets indésirables, son utilisation et son bon usage.

Vu, le Directeur de thèse

Vu, le Doyen de la Faculté de Chirurgie dentaire

Docteur Charles-Daniel ARRETO

Professeur Louis MAMAN

Vu, le Président d'Université de Paris

Professeur Christine CLERICI

Pour le Président et par délégation,

Le Doyen Louis MAMAN

La polymédication chez les personnes âgées : définition, enjeux et prise en charge en médecine bucco-dentaire

Résumé :

La population française ne cesse de vieillir du fait de l'allongement de l'espérance de vie et de la diminution du nombre des naissances. Les personnes âgées sont plus susceptibles aux maladies chroniques par conséquent le nombre de patients âgés polypathologiques augmente. Le traitement de ces maladies concomitantes mène inévitablement à la polymédication. La multiplicité des prescripteurs peut conduire à des prescriptions à cascade potentiellement inappropriées. Le processus de vieillissement provoque des modifications physiologiques impactant la pharmacodynamie et la pharmacocinétique des médicaments. Les prescriptions doivent donc être adaptées à ces modifications mais également contrôlées à chaque nouvelle spécialité prescrite. En effet les personnes âgées sont plus sujettes à l'iatrogénie médicamenteuse et au défaut d'observance. Le gouvernement a mis en place des mesures afin de contrer cet enjeu majeur de santé publique dont la plus récente est le dispositif PAERPA. Les chirurgiens-dentistes ont également un rôle dans la prise en charge des patients âgés polymédiqués par leur qualité de prescripteur ainsi que pour le diagnostic et le traitement de la xérostomie médicamenteuse qui est le premier effet indésirable de la polymédication au niveau de la sphère orale. Enfin en tant que professionnels de santé, les chirurgiens-dentistes participent à la pharmacovigilance et doivent signaler tout effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament.

Discipline :

Odontologie gériatrique

Mots clés français (fMeSH et Rameau) :

Polymédication -- Dissertation universitaire ; Odontologie en santé publique -- Dissertation universitaire ; Personnes âgées -- Soins dentaires -- Thèses et écrits académiques ; Pharmacologie gériatrique -- Thèses et écrits académiques

English keywords (MeSH) :

Polymedication -- Academic Dissertation ; Public Health Dentistry -- Academic Dissertation

Université de Paris
UFR d'Odontologie - Montrouge
1, rue Maurice Arnoux
92120 Montrouge