



**HAL**  
open science

# La surconsommation des médicaments psychotropes chez la personne âgée : étude rétrospective (2016-2017) dans le service de médecine interne du CHU d'Amiens

Jeoffrey Kamga

## ► To cite this version:

Jeoffrey Kamga. La surconsommation des médicaments psychotropes chez la personne âgée : étude rétrospective (2016-2017) dans le service de médecine interne du CHU d'Amiens. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03180014

**HAL Id: dumas-03180014**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03180014>**

Submitted on 24 Mar 2021

**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.



UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE

U.F.R. de Pharmacie

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**La surconsommation de médicaments psychotropes chez la  
personne âgée : étude rétrospective (2016-2017) dans le service de  
médecine interne du CHU d'Amiens**

Soutenue publiquement le  
Le vendredi 04 septembre 2020

Par Jeffrey KAMGA  
Né le 11 Octobre 1994 à Amiens

JURY :

Président de jury : Madame Isabelle SIX – Maître de conférences  
Directeur de thèse : Madame Isabelle SIX – Maître de conférences  
Membres : Madame Domitille CHEVALIER – Docteur en pharmacie  
Madame Claire TINEZ – Docteur en pharmacie  
Madame Émilie JOHANCIK – Docteur en médecine,  
psychiatre

Thèse N° :

# Remerciements

Merci au Professeur Pierre Duhaut qui m'a accompagné tout au long de cette aventure. Merci à vous, pour vos conseils et votre encadrement au cours de ces 6 mois de stage dans votre service.

Merci à Madame Six qui a dû me supporter et m'a accompagné tout au long de l'avancement de ce travail, merci pour votre guidance et vos directives qui m'ont permis de réaliser un travail de qualité. Merci pour votre disponibilité, votre impartialité et votre professionnalisme ; merci pour tout.

Merci au Docteur David Pons et au Docteur Martine Compagnon pour leur accueil à la PUI du centre hospitalier Philippe Pinel et pour les connaissances qu'ils m'ont transmises.

Merci au Docteur Valéry Salle, au Docteur Amar Smail, au Docteur Jean Schmidt et à toute l'équipe du service de médecine interne pour m'avoir accueilli dans le service et intégré à l'équipe au cours de ces 6 mois de stage hospitalo-universitaire.

Merci au Dr Véronique Gallopin, au Docteur Guillaume Déchasse, au Docteur Yanis Mahboub et le staff du service de gériatrie du 6<sup>e</sup> étage du CHU Nord d'Amiens. Merci pour vos conseils, vos observations et votre éclairage sur la prise en charge des personnes âgées.

Merci à toute l'équipe pédagogique et enseignante de la fac de l'UFR de pharmacie de l'UPJV.

Je tiens à remercier mes parents qui m'ont toujours donné les moyens d'aller au bout de mon potentiel, qui m'ont toujours encouragé, merci pour leur soutien et leur amour inconditionnel.

Merci à Ludovic et Magali aucun mot ne peut transcrire ce que j'ai sur le cœur les concernant : <3.

Merci à Rova pour me supporter au quotidien.

Merci à Domitille et tonton Yann, vous avez été des mentors attentionnés tout au long de mon cursus et encore aujourd'hui dans ma vie professionnelle.

Merci à Nora, Maxime, Antoine, Maïssa, Simon, Arthur, Corentin, Yssam, Fabien, Benjamin, Sawssane, Margaux et tous mes amis, je ne peux tous vous citer. Vous avez une grande place dans ma vie et êtes source de motivation, merci d'être à mes côtés.

Merci à l'équipe de la pharmacie de la Croix de Fer (Stéphanie, Lydie, Pascal, Skander et Gabrielle) et Aymeric pour ses 3 ans passés ensemble ; je n'aurais pas pu trouver meilleure équipe pour me former. Merci pour tous les bons moments vécus ensemble.

## Table des matières

<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>5</b>
<b>Listes des figures.....</b>	<b>7</b>
<b>Listes des tableaux.....</b>	<b>8</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>9</b>
<i>I. Les médicaments psychotropes : généralités et rappels pharmacologiques.....</i>	<i>10</i>
a) Généralités.....	10
b) Les benzodiazépines.....	13
1. Mécanisme d'action.....	13
2. Pharmacocinétique.....	15
3. Indications.....	15
4. Effets indésirables.....	16
5. Règles de prescription et précautions d'emploi.....	17
c) Les antidépresseurs.....	19
1. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.....	20
2. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.....	20
3. Les tricycliques.....	21
4. Les inhibiteurs des monoamines oxydases.....	21
5. Les autres.....	22
d) Les neuroleptiques.....	24
1. Mécanisme d'action.....	24
2. Effets indésirables.....	25
3. Les neuroleptiques cachés.....	25
4. Les neuroleptiques de première génération.....	26
5. Les neuroleptiques de seconde génération.....	26
6. Les neuroleptiques d'action prolongée.....	27
<i>II. La personne âgée.....</i>	<i>30</i>
a) Les modifications du système nerveux central.....	30
b) Les modifications de l'appareil digestif.....	31
c) Les modifications hépatiques et rénales.....	34
d) La fragilité.....	35
<i>III. L'étude.....</i>	<i>41</i>
a) Matériel, patients et méthode.....	41

i.	Évaluation de la corpulence.....	43
ii.	Évaluation de la cognition .....	43
b)	Résultats.....	46
1.	Analyses numériques.....	46
i.	La corpulence .....	46
ii.	La cognition.....	48
iii.	Le tabagisme .....	51
2.	Traitements d'entrée et psychotropes .....	53
3.	Psychotropes supprimables à la sortie .....	57
c)	Discussion.....	63
1.	Exploitation numérique .....	64
2.	Législation .....	68
3.	Outils d'aide à la prescription .....	69
i.	Liste de Laroche.....	69
ii.	Critères STOPP & START v2 .....	70
4.	Bilan de médication partagé.....	72
5.	Conciliation médicamenteuse.....	73
	<b>Conclusion .....</b>	<b>75</b>
	<b>Bibliographie.....</b>	<b>76</b>
	<b>Annexes .....</b>	<b>89</b>

# Liste des abréviations

<b>5HT</b>	5hydroxy-tryptamine
<b>ACH</b>	Acétylcholine
<b>ACHase</b>	Acétylcholinestérase
<b>ADL</b>	Activity daily living
<b>AIS</b>	Anti-inflammatoire stéroïdiens
<b>AINS</b>	Anti-inflammatoire non stéroïdiens
<b>AMM</b>	Autorisation de mise sur marché
<b>ANSM</b>	Agence nationale de la sécurité du médicament et des produits de santé
<b>ARS</b>	Agence régionale de santé
<b>ATCD</b>	Antécédents
<b>ATD</b>	Antidépresseur
<b>AVD</b>	Activité de la vie domestique
<b>BMP</b>	Bilan de médication partagé
<b>BZD</b>	Benzodiazépine
<b>CI</b>	Contre-indication
<b>Cl-</b>	Ion chlorure
<b>CNIL</b>	Commission nationale de l'informatique et des libertés
<b>CRISP</b>	Centre de recherche et d'information socio-politique
<b>CYP</b>	Cytochrome P450
<b>ECG</b>	Electrocardiogramme
<b>DCI</b>	Dénomination commune internationale
<b>EI</b>	Effet(s) indésirable(s)
<b>GABA</b>	Acide gamma-amino butyrique
<b>HAS</b>	Haute autorité de santé
<b>IADL</b>	Instrument activity daily living
<b>IM</b>	Intramusculaire
<b>IMAO</b>	Inhibiteur de la monoamine oxydase
<b>IMC</b>	Indice de masse corporelle
<b>IP</b>	Intervention pharmaceutique
<b>IV</b>	Intraveineux

<b>IRSNA</b>	Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
<b>ISRS</b>	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
<b>MAO</b>	Monoamine oxydase
<b>MMS</b>	Mini mental state
<b>MPI</b>	Médicament potentiellement inapproprié
<b>NAd</b>	Noradrénaline
<b>NAP</b>	Neuroleptique d'action prolongée
<b>NFS</b>	Numération de formule sanguine
<b>NL</b>	Neuroleptique
<b>NL1G</b>	Neuroleptiques 1 <sup>ère</sup> génération
<b>NL2G</b>	Neuroleptique 2 <sup>nde</sup> génération
<b>NMDA</b>	Acide N-methyl-D-aspartique
<b>OMEDIT</b>	Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PA</b>	Personne(s) âgée(s)
<b>pH</b>	Potentiel hydrogène
<b>PIH</b>	Prescription initiale hospitalière
<b>RCP</b>	Résumé caractéristiques du produit
<b>SAS</b>	Statistical Analysis System
<b>SC</b>	Sous-cutanée
<b>SNC</b>	Système nerveux central
<b>SPPB</b>	Short physical performance battery
<b>START</b>	Screening Tool to Action the Right Treatment
<b>STOPP</b>	Screening Tool of Older Person's Prescription
<b>T<sub>1/2</sub></b>	Temps de demi-vie

# Listes des figures

FIGURE 1 SCHEMA DU MECANISME D'ACTION DE LA METHYLPHENIDATE <sup>10</sup> .....	12
FIGURE 2 SCHEMA DU RECEPTEUR DE L'ACIDE Γ-AMINO BUTYRIQUE ET SES DIFFERENTS SITES DE FIXATION <sup>15</sup> .....	13
FIGURE 3 SCHEMA DU MECANISME D'ACTION DES BZD <sup>16</sup> .....	14
FIGURE 4 SCHEMATISATION DES MECANISMES D'ACTION DES INHIBITEURS SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE, INHIBITEURS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE ET LA NORADRENALINE, INHIBITEURS DE LA MONOAMINE OXYDASE, LA MIRTAZAPINE ET LA MIANSERINE MIANSERINE <sup>23</sup> .	19
FIGURE 5 SCHEMATISATION DE L'ACTION DES ANTIPSYCHOTIQUES <sup>25</sup> .....	24
FIGURE 6 GRILLE D'EVALUATION DE L'ECHELLE ADL DE KATZ <sup>59</sup> .....	37
FIGURE 7 GRILLE D'EVALUATION DE L'ECHELLE IADL DE LAWTON : AVANTAGES ET INCONVENIENTS <sup>62</sup> .....	38
FIGURE 8 FORMULE DE CALCUL DE L'INDICE DE MASSE CORPORELLE <sup>76</sup> .....	43
FIGURE 9 GRILLE D'EVALUATION DU TEST DE FOLSTEIN OU MINI MENTAL STATE (MMS) <sup>77</sup> .....	44
FIGURE 10 FORMULE DE CALCUL DES MOYENNES <sup>78</sup> .....	45
FIGURE 11 REPARTITION DES PERSONNES AGEES SELON LEUR INDICE DE MASSE CORPORELLE .....	47
FIGURE 12 ALTERATION DE LA COGNITION DES PERSONNES AGEES SELON LEUR SCORE MMS.....	49
FIGURE 13 REPARTITION DES PATIENTS SELON LEUR DIAGNOSTIC A L'ADMISSION .....	51
FIGURE 14 REPARTITION DES PERSONNES AGEES SELON LEUR DIAGNOSTIC A L'ENTREE ET LEURS HABITUDES DE VIE .....	52
FIGURE 15 REPARTITION DES CONSOMMATEURS DE MEDICAMENTS PSYCHOTROPES SELON LEUR TRAITEMENT A L'ENTREE.....	55
FIGURE 16 REPARTITION DES PATIENTS SELON LEURS TRAITEMENTS PSYCHOTROPES A L'ENTREE.....	56
FIGURE 17 REPARTITION DES PERSONNES AGEES PRENANT DES PSYCHOTROPES SELON LEUR TRAITEMENTS PSYCHOTROPES SUPPRIMABLES A LA SORTIE.....	57
FIGURE 18 REPARTITION DES PERSONNES AGEES SELON LEURS TRAITEMENTS PSYCHOTROPES SUPPRIMABLES A LA SORTIE .....	58
FIGURE 19 REPARTITION DES PATIENTS CONSOMMATEURS DE PSYCHOTROPES SELON LEUR PRESCRIPTION DE SORTIE .....	60
FIGURE 20 REPARTITION DES PATIENTS SELON LEUR TRAITEMENT A LA SORTIE .....	61
FIGURE 21 REPARTITION DES PATIENTS AYANT DES MEDICAMENTS PSYCHOTROPES SUPPRIMABLES A LA SORTIE.....	62



# Listes des tableaux

TABLEAU 1	TABLEAU DE LA CLASSIFICATION DES SUBSTANCES PSYCHOTROPES SELON DELAY & DENIKER, SANS LES REGULATEURS <sup>9</sup> .....	10
TABLEAU 2	TABLEAU DE LA REPARTITION DE QUELQUES BENZODIAZEPINES A DEMI-VIE COURTE SELON LEUR PROPRIETE PRINCIPALE <sup>18</sup> .....	15
TABLEAU 3	REPARTITION DE QUELQUES BENZODIAZEPINES A DEMI-VIE LONGUE SELON LEUR PROPRIETE PRINCIPALE <sup>18</sup> .....	16
TABLEAU 4	TABLEAU DE LA REPARTITION DES BENZODIAZEPINES SELON LEUR PROPRIETE PRINCIPALE ET LEURS MODALITES DE PRESCRIPTION .....	18
TABLEAU 5	TABLEAU DE LA REPARTITION ET CLASSIFICATION DES DIFFERENTS ANTIDEPRESSEURS .....	23
TABLEAU 6	TABLEAU DE LA REPARTITION ET CLASSIFICATION DES DIFFERENTS NEUROLEPTIQUES .....	28
TABLEAU 7	QUELQUES NL ET LEUR SPECIFICITE <sup>33</sup> .....	29
TABLEAU 8	TABLEAU DES PRINCIPAUX MEDICAMENTS AYANT LE PLUS FREQUEMMENT INDUIT DES DISTORSIONS GUSTATIVES <sup>42-43-44-45-46</sup> .....	33
TABLEAU 9	REPARTITION DES PERSONNES AGEES SELON LEUR INDICE DE MASSE CORPOREL .....	47
TABLEAU 10	REPARTITION DES PERSONNES AGEES SELON LEUR SCORE MMS.....	48
TABLEAU 11	REPARTITION DES PATIENTS SELON LEUR DIAGNOSTIC A L'ADMISSION.....	50
TABLEAU 12	REPARTITION CROISEE DES PERSONNES AGEES SELON LEUR DIAGNOSTIC A L'ADMISSION ET LEURS HABITUDES DE VIE.....	52
TABLEAU 13	REPARTITION DES PERSONNES AGEES SELON LEURS TRAITEMENTS PSYCHOTROPES A L'ENTREE .....	54
TABLEAU 14	REPARTITION DES <65ANS SELON LEURS TRAITEMENTS PSYCHOTROPES A L'ENTREE .....	55
TABLEAU 15	REPARTITION DES PATIENTS SELON LEURS TRAITEMENTS PSYCHOTROPES A L'ENTREE ....	56
TABLEAU 16	REPARTITION DES PERSONNES AGEES SELON LEURS PSYCHOTROPES SUPPRIMABLES A LA SORTIE.....	58
TABLEAU 17	REPARTITION DES PATIENTS <65ANS SELON LEURS PSYCHOTROPES SUPPRIMABLES A LA SORTIE.....	59
TABLEAU 18	REPARTITION DES PATIENTS SELON LEURS PSYCHOTROPES SUPPRIMABLES A LA SORTIE..	61
TABLEAU 19	REPARTITION DES PATIENTS AYANT DES MEDICAMENTS PSYCHOTROPES SUPPRIMABLES A LA SORTIE .....	62
TABLEAU 20	CRITERES STOPP EN RAPPORT AVEC LES PSYCHOTROPES <sup>109</sup> .....	70
TABLEAU 21	CRITERES START EN RAPPORT AVEC LES PSYCHOTROPES <sup>109</sup> .....	72

# Introduction

Depuis plusieurs années la société, française notamment<sup>1</sup>, rencontre un problème grandissant, mais dont on ne parle que très peu : la surconsommation médicamenteuse. Le phénomène se répartit de manière homogène, on le retrouve aussi bien en situation d'automédication qu'avec des médicaments prescrits<sup>2</sup>.

De nombreuses classes médicamenteuses sont retrouvées de manière récurrente sur les prescriptions soit à l'initiative du prescripteur soit à la demande spontanée du patient. C'est cette récurrence qui a attiré notre attention.

Nous nous sommes penchés plus précisément sur la classe des médicaments psychotropes. Historiquement, ils ont été d'abord accueillis comme des médicaments « miracles », alternative efficace face aux hospitalisations en unité psychiatrique<sup>3</sup> mais avec le temps, leur mésusage, leurs effets indésirables et leur surprescription ont fait d'eux une classe médicamenteuse à laquelle nous devons faire attention. Depuis plusieurs décennies, elle est la cible de nombreuses études visant à mettre en évidence les risques encourus dans leur utilisation à plus ou moins long terme<sup>4-5-6</sup>. Elle reste cependant l'une des trois classes médicamenteuses les plus prescrites en France<sup>7</sup>.

Ce travail propose de rappeler les généralités sur les médicaments psychotropes. Dans un second temps nous aborderons l'étude rétrospective réalisée dans le service de médecine interne du CHU d'Amiens au cours des années 2016 et 2017. Enfin, un point sera réalisé sur la surconsommation de médicaments psychotropes chez la personne âgée.

# I. Les médicaments psychotropes : généralités et rappels pharmacologiques

## a) Généralités

On entend par substance psychotrope, au sens littéraire, toute substance qui aurait une action sur le psychisme. Dans le milieu médical, on les différencie selon le type d'action qu'elles vont avoir sur le système nerveux, comme l'a montré le travail de Delay et Deniker. Cela a abouti à une classification en trois catégories distinctes<sup>8</sup>, auxquelles nous ajouterons la classe des régulateurs qui n'y est pas mentionnée :

- les stimulateurs ou psychoanaleptiques
- les dépresseurs ou psycholeptiques
- les perturbateurs ou psychodysleptiques

**Tableau 1 : Tableau de la classification des substances psychotropes selon Delay & Deniker, sans les régulateurs<sup>9</sup>**

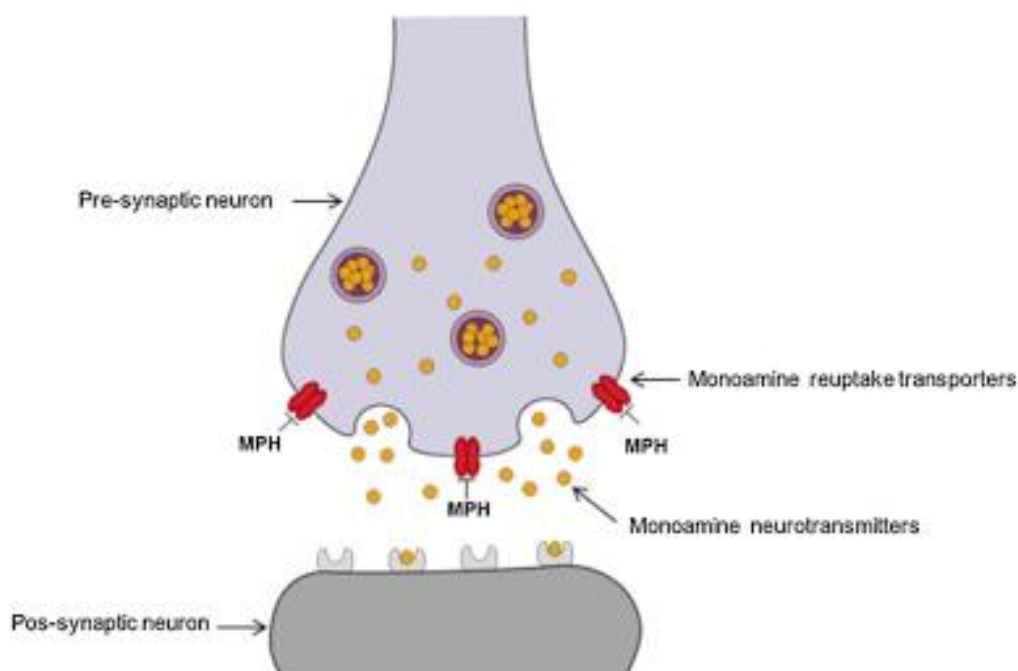
<b>Sédatifs ou psycholeptiques (ralentissent l'activité psychique)</b>	
1. Hypnotiques	Barbituriques
2. Neuroleptiques	Non barbituriques
	Phénothiaziniques
	Résérpiniques
	Butyrophéniniques
	Autres groupes
3. Tranquillisants mineurs et sédatifs classiques	Sédatifs classiques
	Tranquillisants modernes
4. Anti-épileptiques	Barbituriques
	Hydanoïdes
	Autres anti-épileptiques
<b>Psycho-analeptiques ou excitants (stimulent l'activité psychique)</b>	
1. Stimulants de la vigilance	Amphétamines
	Autres amines
2. Stimulants de l'humeur ou antidépresseurs	Dérivés de la diazépine
	Hydrazines IMAO
	IMAO non hydraziniques
3. Autres stimulants	Excitantia de Lewin
<b>Perturbateurs du psychisme ou psychodysleptiques <sup>1</sup></b>	
<b>Hallucinogènes ou onirogènes</b>	
2. Délirrogènes	Phantastica de Lewin
3. Stupéfiants	Ditranil, 7360 RP
4. Alcool et dérivés	Euphorica de Lewin
	Inebriantia de Lewin

Nous ne nous intéresserons qu'aux molécules ayant un intérêt médical et thérapeutique, par conséquent nous ne traiterons pas de la classe des perturbateurs du système nerveux. Dans ce groupe, on retrouve des substances telles que l'héroïne, l'alcool ou les hallucinogènes qui ne sont consommés qu'à des visées « festives ».

Les psychoanaleptiques qui ont un effet stimulant sur le système nerveux central (SNC) se subdivisent encore en deux sous-groupes.

Le premier est celui des thymoanaleptiques. Si l'on décompose ce nom, on retrouve le préfixe thymo de thymus qui est souvent associé à l'humeur en médecine ; puis ana qui sous-entend une augmentation. Enfin, nous avons le suffixe -leptique signifiant « qui prend ». En reprenant tous ces éléments on arrive à « l'humeur qui prend de l'augmentation » donc des substances qui améliorent l'humeur : il s'agit là des antidépresseurs.

D'autre part, nous avons les nooanaleptiques qui eux regroupent les substances ayant une action sur la vigilance. Ils vont accentuer cette dernière et nous permettre d'être plus vigilants et/ou concentrés. Les chefs de file de ce groupe sont les amphétamines et leurs assimilés comme la méthylphénidate qui est commercialisée sous des noms commerciaux tels que RITALINE®, CONCERTA® ou QUASYM®. Ce dernier agit en inhibant de manière conjointe la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline grâce à sa structure amphétaminique, mais sans l'effet de la libération massive de neuromédiateurs que les amphétamines peuvent provoquer. Il existe aussi des non amphétaminiques comme le piracétam que l'on retrouve dans la spécialité pharmaceutique NOOTROPYL®.



**Figure 1 : Schéma du mécanisme d'action de la méthylphénidate<sup>10</sup>**

Les thymorégulateurs, comme leur nom l'indique, permettent de réguler l'humeur. Les médicaments de cette catégorie sont majoritairement prescrits dans la prise en charge des troubles maniaco-dépressifs encore appelés dépression bipolaire<sup>11</sup>.

Qu'est-ce que la dépression bipolaire ? C'est une pathologie psychiatrique souvent à caractère héréditaire particulière qui, par opposition à la dépression unipolaire, se manifestera par deux phases distinctes. Il y aura une alternance de l'humeur entre des phases dépressives et des phases d'excitation.

Dans un premier temps, le malade a une douleur morale profonde avec une tristesse pathologique, il est dans la phase dépressive. Dans un second temps, c'est l'euphorie et l'exaltation qui peut mener à prendre des décisions totalement absurdes voire même dangereuses : il s'agit de la phase maniaque<sup>12-13</sup>. Les spécialités prescrites dans la prise en charge de cette pathologie sont le lithium (THERALITE ®), la carbamazépine (TEGRETOL ®) enfin l'acide valproïque et ses dérivés (DEPAMIDE ® ; DEPAKOTE ®)<sup>14</sup>.

Enfin, nous avons les dépresseurs du système nerveux qui se répertorient en trois sous-groupes qui vont se distinguer selon l'effet qu'ils auront sur leur cible. C'est dans ce dernier groupe que nous retrouverons les benzodiazépines ainsi que les neuroleptiques.

Tout d'abord, nous avons les hypnotiques qui agiront au niveau de la vigilance de l'individu. On y retrouvera certaines molécules comme l'estazolam (NUCTALON ®), le loprazolam (HAVLANE ®) ou le lormétazépan (NOCTAMIDE ®).

Il fut un temps où l'on pouvait associer des barbituriques à ce groupe, mais une majeure partie d'entre eux a été retirée de la commercialisation. Aujourd'hui, les seuls barbituriques utilisés sont prescrits pour leur propriété anticonvulsive dans le traitement de l'épilepsie.

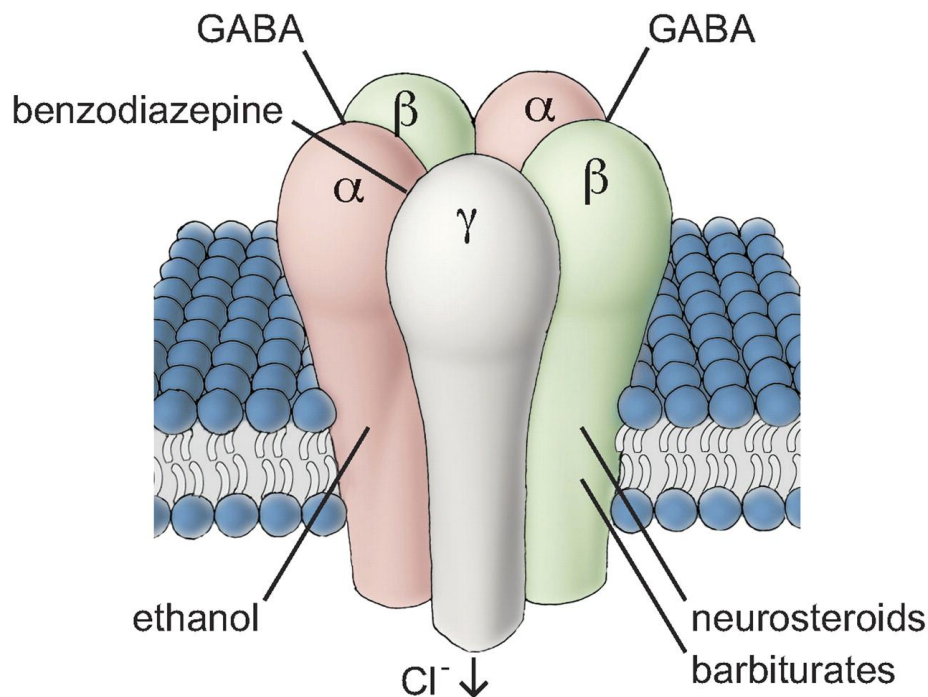
Ensuite, nous avons les tranquillisants qui agissent sur l'anxiété. Hormis le methocarbamol (LUMIRELAX ®) qui est un décontractant musculaire, les autres carbamates ont été supprimés du marché. Cette fois-ci, nous n'aurons que des BZD à profil anxiolytique comme l'alprozolam (XANAX ®) ou le clotiazepam (VERATRAN ®).

Pour finir nous avons le sous-groupe des neuroleptiques qui eux agissent sur l'humeur et d'autres fonctions. L'ensemble des NL sans distinction appartient à cette catégorie.

## b) Les benzodiazépines

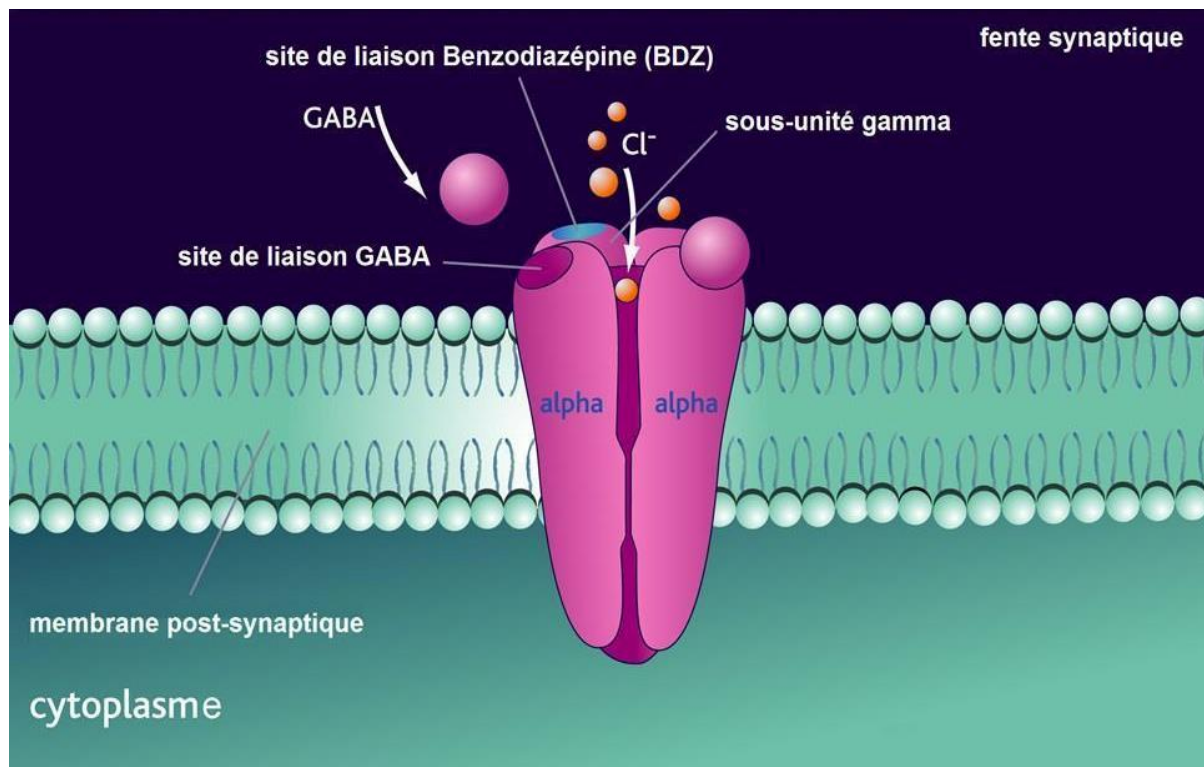
### 1. Mécanisme d'action

Les benzodiazépines (BZD) sont l'un des groupes de molécules les plus prescrites au monde. Elles agissent en modifiant la transmission d'un neuromédiateur majeur : l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Ce dernier est le neurotransmetteur le plus commun du système nerveux central, il a un effet inhibiteur et réduit l'excitabilité des neurones. Les récepteurs GABA<sub>A</sub> se composent en cinq sous-unités de trois sortes différentes : GABA<sub>α</sub>, GABA<sub>β</sub>, GABA<sub>γ</sub>.



**Figure 2 : Schéma du récepteur de l'acide γ-aminobutyrique et ses différents sites de fixation<sup>15</sup>**

Seule la sous-unité  $GABA_{\alpha}$  interagit avec les BZD. En effet, en se liant à leurs sites de fixation spécifiques sur les complexes macromoléculaires des récepteurs  $GABA_A$  les BZD vont renforcer l'action du GABA afin de faciliter et d'allonger la durée de l'ouverture du canal transmembranaire perméable à l'entrée des ions chlorure ( $Cl^-$ ) qui entraînera une hyperpolarisation responsable de l'inhibition pré et post synaptique.



**Figure 3 : Schéma du mécanisme d'action des BZD<sup>16</sup>**

Les récepteurs des BZD sont divisés en deux classes en se basant sur l'isoforme de leur sous-unités  $\alpha$  et des effets cliniques qu'ils vont provoquer. Les récepteurs BZ1 contiennent l'isoforme  $\alpha 1$  et sont présents à haute concentration dans le cortex, l'hypothalamus et le cerveau. Ils sont responsables des effets sédatifs, hypnotiques et anticonvulsifs des BZD. Tandis que les récepteurs BZ2 eux contiennent l'isoforme  $\alpha 2$  et génèrent les effets anxiolytiques et myorelaxants. Ces derniers se trouvent en majorité au niveau du système limbique et des neurones moteurs. Toutes les BZD n'interagissent pas avec les mêmes types et elles ont chacune leur propre degré d'affinité envers ces divers récepteurs BZ<sup>17</sup>.

## 2. Pharmacocinétique

Sur le plan pharmacocinétique, on remarque une absorption digestive rapide et relativement importante. Le pic plasmatique est atteint au bout de deux heures. Le temps de demi-vie,  $t_{1/2}$  (= temps nécessaire pour que la concentration sanguine du produit diminue de moitié) varie fortement selon les molécules, si bien qu'on les distingue en 2 groupes : les BZD à demi-vie longue (>20h) et celles à demi-vie courte (<20h).

## 3. Indications

Les BZD sont utilisées dans diverses indications. Notamment l'anxiété, le stress aigu/transitoire, les troubles anxieux, dépressifs ou psychotique, (en association avec un neuroleptique dans ce dernier cas). Elles sont également prescrites dans certains cas d'insomnie d'endormissement, dans le sevrage suite à une pharmacodépendance et en prévention du Delirium tremens. On peut les retrouver en neurologie dans le cadre de l'épilepsie (clonazepam, clobazam, diazepam).

Tableau 2 : Tableau de la répartition de quelques benzodiazépines à demi-vie courte selon leur propriété principale<sup>18</sup>

Nom commercial	Molécule	Demi-vie (heure)	Métabolite actif cliniquement pertinent
<b>Classe des hypnotiques</b>			
STILNOX®	Zolpidem	2h30	non
IMOVANE®	Zopiclone	5	non
HAVLANE®	Loprazolam	8	non
NOCTAMIDE®	Lormétazépam	10	non
NUCTALON®	Estazolam	17	non
<b>Classe des anxiolytiques</b>			
VERATRAN®	Clotiazépam	4	non
SERESTA®	Oxazépam	8	non
TEMESTA®	Lorazépam	10 à 20	non
XANAX®	Alprazolam	10 à 20	non

— molécules à demi-vie courte seront privilégiées comme hypnotiques



**Tableau 3 Répartition de quelques benzodiazépines à demi-vie longue selon leur propriété principale<sup>18</sup>**

Nom commercial	Molécule	Demi-vie (heure)	Métabolite actif cliniquement pertinent
<b>Classe des hypnotiques</b>			
MOGADON®	Nitrazépam	16 à 48	non
<b>Classe des anxiolytiques</b>			
LEXOMIL®	Bromazépam	20	non
URBANYL®	Clobazam	20	oui
VALIUM®	Diazépam	32 à 47	oui
VICTAN®	Ethyle loflazépate	77	non
NORDAZ®	Nordazépam	30 à 150	oui
TRANXENE®	Clorzépate dipotassique	30 à 150	oui

**— BZD à longue demi-vie d'élimination (diazépam et autres) seront évitées chez les sujets âgés**

#### 4. Effets indésirables

Compte tenu de leurs multiples propriétés, on recense chez ces médicaments de nombreux effets indésirables (EI). Certains de ces EI seront plus marqués en fonction de la posologie : on parlera d'EI dose-dépendant. Ces mêmes EI pourront être exacerbés par la sensibilité intrinsèque du patient. Nous aurons notamment la somnolence, la difficulté de concentration, amnésie antérograde, la sensation ébrieuse et la confusion. En cas d'utilisation prolongée ou à de fortes doses, on accroît le risque de développer une tolérance ainsi, qu'à terme, une potentielle pharmacodépendance. Dans ce cas de figure, l'arrêt du traitement devient plus compliqué et on s'expose à un risque de syndrome de sevrage. Les cas de surdosage sont nombreux et se manifestent le plus souvent par une somnolence, une dépression respiratoire et un état ébrié. La prise en charge d'une intoxication aux BZD repose sur l'injection de flumazénil. Il s'agit d'un antagoniste spécifique des BZD ainsi que du seul antidote utilisable en cas de surdosage/intoxication.

## **5. Règles de prescription et précautions d'emploi**

En raison du risque d'accoutumance et de dépendance l'utilisation des BZD suit des procédures et des règles de prescription strictes. Elles sont prescrites initialement à la posologie minimale qui est augmentée progressivement jusqu'à obtenir la posologie minimale efficace. La durée de prescription ne doit pas dépasser 12 semaines. Au terme de celles-ci, le médecin doit réévaluer l'état du patient et l'intérêt ou non de la reconduction du traitement par BZD. L'arrêt des BZD doit aussi se faire de manière progressive et sur une durée minimum de deux semaines si le patient les consommait depuis longtemps et/ou à forte dose.

Il faut les utiliser avec prudence chez la personne âgée, l'insuffisant hépatique ou rénale et chez une personne présentant déjà une forme de pharmacodépendance. Leur utilisation est à éviter au cours de la grossesse, sauf nécessité, et pendant l'allaitement. Enfin, la consommation d'alcool de manière concomitante au traitement est fortement déconseillée.

**Tableau 4 : Tableau de la répartition des benzodiazépines selon leur propriété principale et leurs modalités de prescription**

PROPRIETES	DCI	Demi-vie	Conditions prescription
<b>Anxiolytique</b>	Diazépam	32h	Prescription pour 12 semaines
	Alprazolam	12h	Prescription pour 12 semaines
	Clorazépatate 10	30-150h	Prescription pour 12 semaines
	Clorazépatate 20	30-150h	Ordonnance sécurisée pour 28j maximum
<b>Hypnotique</b>	Loprazolam	8h	Prescription limitée à 4 semaines et uniquement en 2 <sup>nde</sup> intention
	Normétazepam	10h	
	Nitrazépam	16-48h	
	Estazolam	17h	
<b>Anticonvulsive</b>	Clonazépam	32-38h	Prescription réservée aux spécialistes* <sup>1</sup> pour 12 semaines + ordonnance sécurisée
	Clobazam	20-50h	Prescription pour 12 semaines
	Diazépam	32h	Idem
<b>Assimilés anxiolytique</b>	Hydroxyzine	13-20h	Prescription pour 12 semaines
	Buspirone	2-11h	
	Etifoxine	20h	
<b>Assimilés hypnotiques</b>	Zopiclone	5-6h	Prescription pour 4 semaines Ordonnance sécurisée pour 28j maximum
	Zolpidem	2,4h	

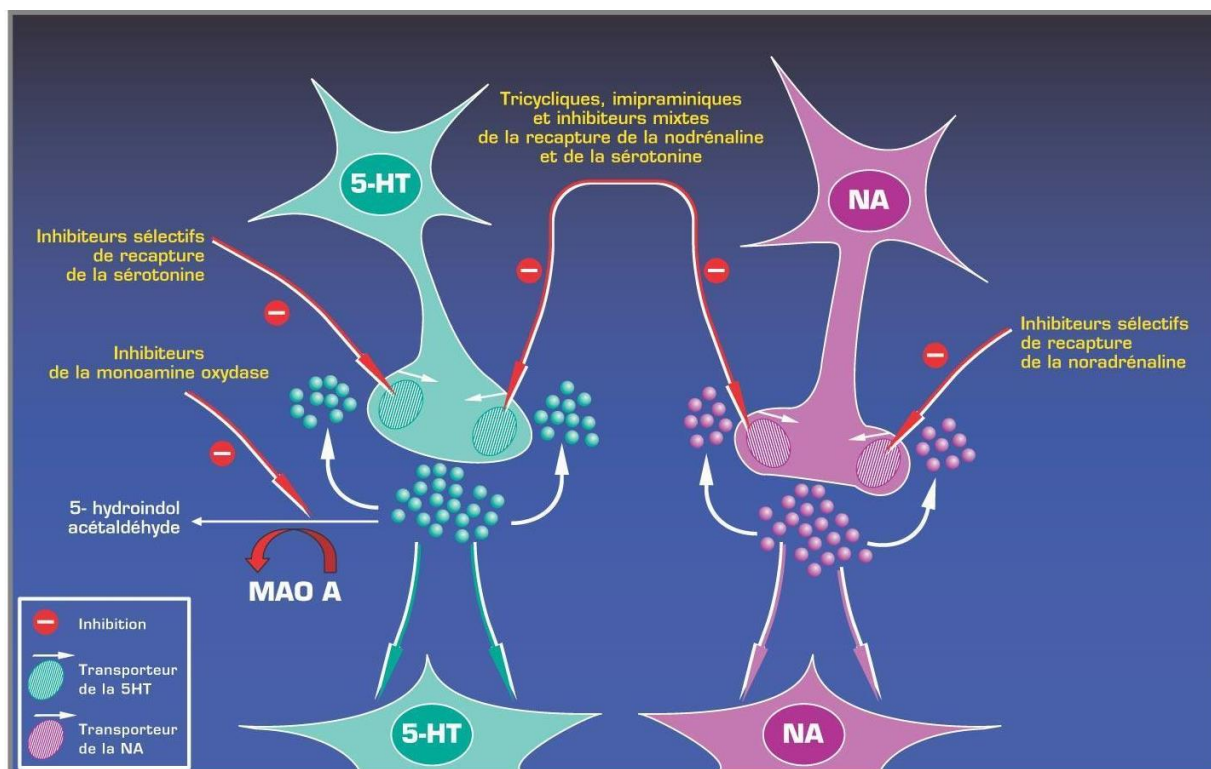
\* Spécialistes concernés : neurologues et pédiatres

### c) Les antidépresseurs

Les antidépresseurs sont un autre grand groupe de molécules qui sont grandement prescrites et ce dans toute l'Europe. La France a longtemps été leader dans le domaine de la consommation de ces produits et reste parmi les premiers consommateurs d'Europe<sup>19-20</sup>.

La dépression est actuellement encore un phénomène méconnu qui, malgré de nombreuses études et avancées scientifiques, comporte encore beaucoup de mystères. Cependant, un dénominateur commun a été découvert à cette pathologie qui touche près d'une personne sur cinq<sup>21</sup>. Il s'agit d'une anomalie dans la transmission de plusieurs neuromédiateurs. Les neuromédiateurs impliqués sont : majoritairement la 5hydroxy-tryptamine (5HT) ou sérotonine puis la noradrénaline (NA), la dopamine, le GABA et l'acétylcholine (ACh)<sup>22</sup>.

Aujourd'hui nous avons plusieurs groupes d'antidépresseurs différents, ces derniers se distinguent les uns des autres par leur mécanisme d'action respectif que nous détaillerons dans les lignes qui suivent.



**Figure 4 : Schématisation des mécanismes d'action des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et la noradrénaline, inhibiteurs de la monoamine oxydase, la mirtazapine et la miansérine<sup>23</sup>.**

## **1. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine**

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (5HT) sont plus couramment appelés ISRS. Ils empêchent la recapture de la 5HT par les neurones pré-synaptiques ce qui a pour effet d'augmenter la présence de ce neuromédiateur dans la fente synaptique et donc son activité pharmacologique. Il s'agit de la classe d'antidépresseur la plus prescrite en raison du peu d'effets indésirables qu'elle provoque.

Cependant, ces molécules ne sont pas dénuées d'EI, les principaux étant la levée d'inhibition souvent rencontrée en début de traitement. Elle se manifeste le plus souvent par un passage à l'acte chez une personne ayant des idées noires voire suicidaires, c'est pour cela qu'à la prescription ainsi qu'à la dispensation de telles molécules le patient doit être éduqué et accompagné au mieux par les professionnels de santé.

Au niveau cardiaque, les ISRS peuvent être à l'origine d'un trouble du rythme ventriculaire pouvant provoquer des torsades de pointes associées à un allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme. De plus, le problème commun à cette classe de médicament est bien sur le risque de syndrome sérotoninergique, la prise de poids et les troubles de la libido.

L'instauration du traitement doit se faire à la posologie minimale efficace. Tandis que l'arrêt du traitement doit se faire de manière progressive sur une durée d'au moins deux semaines afin de minimiser tout risque de syndrome de sevrage.

## **2. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline**

Les inhibiteurs de la recapture de la 5HT et de la NAd appelés IRSNA constituent le second groupe d'antidépresseur. Les molécules agissent en empêchant la recapture des deux neurotransmetteurs précédemment cités par les récepteurs pré-synaptiques. Ce sont des médicaments plutôt bien tolérés mais ils provoquent tout de même quelques effets secondaires tels que le risque de syndrome sérotoninergique commun à tous les antidépresseurs. Ils provoquent aussi une légère somnolence ainsi que des nausées. Leur instauration tout comme leur arrêt doit se faire de manière progressive afin d'identifier la posologie minimale efficace en début de traitement et éviter toute survenue de syndrome de sevrage à la fin de celui-ci.

### **3. Les tricycliques**

Les antidépresseurs tricycliques aussi appelés imipraminiques vont inhiber la recapture des amines biogènes (NAd, 5HT, histamine, ACh). Ce sont des molécules très efficaces mais également très risquées avec de nombreux effets indésirables et contre-indications.

Notamment dans ces dernières, on retrouve les personnes atteintes de glaucome par fermeture d'angle, celles touchées par l'hypertrophie de la prostate à risque de rétention urinaire et les victimes d'un infarctus du myocarde récent.

Les effets indésirables sont essentiellement liés aux effets de ces molécules au niveau de la transmission de plusieurs neurotransmetteurs. On retrouvera parmi les EI des effets atropiniques (sécheresse buccales, mydriase, troubles de l'accommodation, confusion, rétention urinaire...), une confusion qui sera plus marquée chez les personnes âgées, une majoration du risque d'hypotension orthostatique ou d'impuissance, d'autant plus s'ils sont associés à certains traitements comme les antihypertenseurs ainsi que des effets sédatifs favorisant la sédentarité ainsi que la prise de poids.

### **4. Les inhibiteurs des monoamines oxydases**

Les inhibiteurs de la monoamine oxydase ou IMAO, empêchent la dégradation des amines biogènes en inhibant la monoamine oxydase (MAO). La MAO est une enzyme qui va participer à la dégradation des monoamines qui se composent des catécholamines (NAd, dopamine, adrénaline) et des tryptamines (5HT, mélatonine). Ce groupe se divise en deux sous groupes qui sont d'un côté les IMAO sélectifs qui agiront que sur la MAO de type A et de l'autre côté les IMAO non sélectifs qui agissent sans distinction entre les MAO de type A et de type B.

La MAO de type B est plutôt impliquée dans le catabolisme de la dopamine tandis que la A, agit sur le catabolisme de la 5HT et de la NAd. Cette classe est désormais peu prescrite ou prescrite avec énormément de précautions notamment à cause de l'IMAO non-sélectif. En effet, sa non-distinction occasionne de nombreuses contre-indications et effets indésirables. Les plus courants sont l'insomnie, la nausée, le vertige, l'excitation et la réactivation délirante chez les sujets psychotiques.

## 5. Les autres

Le groupe rassemble toutes les molécules ayant un mécanisme d'action différent des précédents. Les antidépresseurs mélatoninergiques qui agissent en tant qu'agonistes des récepteurs à la mélatonine 1 (MT1) et mélatonine 2 (MT2) mais antagoniste des récepteurs 5HT<sub>2C</sub>. Ils auront aussi un impact sur la qualité du sommeil, car la mélatonine étant l'hormone du sommeil, ils facilitent l'endormissement en synchronisant les rythmes circadiens.

Ensuite les antagonistes adrénergiques  $\alpha_2$  qui bloquent les récepteurs de la NAd présynaptiques ce qui va augmenter la libération de NAd dans la fente synaptique. Il existe un fort risque de passage systémique avec ces derniers, il faut donc redoubler de prudence lors de leur utilisation afin d'éviter d'éventuels troubles au niveau de la tension artérielle.

Enfin, nous avons un dernier qui à l'inverse de tous les autres, va stimuler la recapture de la 5HT par les neurones présynaptiques.

Tableau 5 Tableau de la répartition et classification des différents antidépresseurs

Groupes	Mécanisme action	DCI	Arrêt	Indications
<b>IRSS</b>	Empêche sélectivement la recapture de la sérotonine	Paroxétine Fluoxétine Citalopram Escitalopram Votiroxétine Sertraline	Sur 2 à 8 semaines	Trouble dépressif caractérisé Trouble panique et/ou anxieux Boulimie Etat stress post-traumatique
<b>IRSNA</b>	Empêche la recapture de la 5HT et la NAd	Venlafaxine Duloxétine Milnacipran	Sur 2 semaines progressivement	Troubles dépressifs caractérisés Prévention récidives dépressive
<b>Tricyclique</b>	Empêche la recapture des amines biogènes	Imipramine Clomipramine Amitryptilline		Troubles dépressifs Douleurs neuropathiques
<b>IMAO</b>	Empêche l'action de la MAO A	Moclobemide		Trouble dépressif caractérisé
	Empêche l'action des MAO	Iproniazide		Trouble dépressif caractérisé en 2 <sup>nd</sup> e intension
<b>Autres</b>	Agoniste des récepteurs MT1 & MT2 antagoniste 5HT2C	Agomélatine	Immédiat si ASAT /ALAT > 3N	Tb dépressif caractérisé chez l'adulte
	Antagonise les récepteurs □ présynaptiques	Mirtazapine Miansérine	Progressif sur 1 à 2 semaines	Tb dépressif caractérisé
	Stimule la recapture sérotoninergique présynaptique	Tianeptine	Progressif sur 1 à 2 semaines	Tb dépressif caractérisé



#### d) Les neuroleptiques

À leur arrivée dans le monde pharmacologique, les neuroleptiques (NL) ont été une grande avancée dans la prise en charge des patients atteints de pathologies d'ordre psychiatrique. Avant leur découverte, les patients psychotiques bénéficiaient d'une prise en charge très archaïque voire barbare. On les traitait avec différentes thérapeutiques : électrochocs en cas de syndrome maniaco-dépressif, insulinothérapie en cas de schizophrénie, camisole de force et des interventions chirurgicales (lobotomie, leucotomie etc)<sup>24</sup>.

On les classe en quatre grandes catégories : les neuroleptiques classiques ou de première génération (NL1G), les NL atypiques ou de deuxième génération (NL2G), les NL d'action prolongée (NAP) et les autres ou NL cachés.

#### 1. Mécanisme d'action

Malgré cette différenciation, les NL ont de nombreux points communs. Le principal étant leur mécanisme d'action qui, à quelques nuances près pour certaines molécules, est le même pour chacun d'entre eux. En effet ils agissent tous en inhibant la transmission dopaminergique au niveau central (voies mésolimbique et mésocorticale), ils sont tous des antagonistes des récepteurs dopaminergiques D<sub>2</sub>.

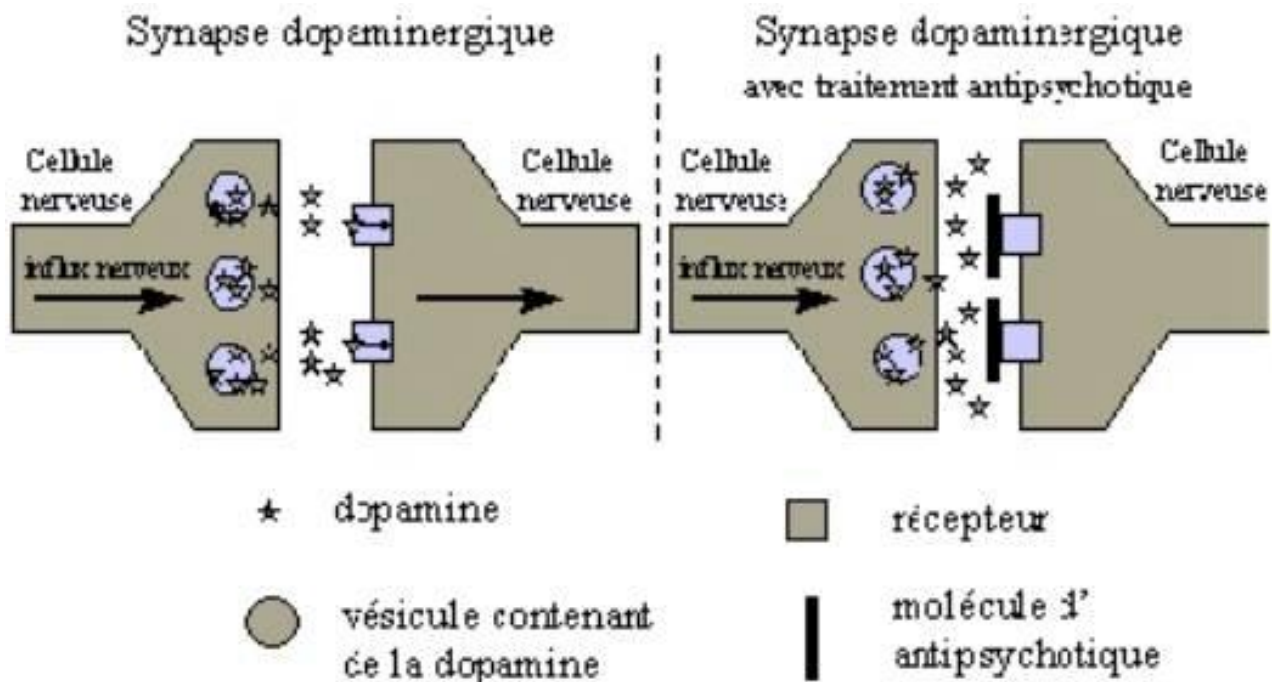


Figure 5 : Schématisation de l'action des antipsychotiques<sup>25</sup>

## **2. Effets indésirables**

Cette similarité au niveau du mécanisme d'action engendre par conséquent des EI communs à toutes ces classes. Cependant certaines molécules en auront des spécifiques. L'EI le plus fréquemment rencontré est le syndrome parkinsonien des NL aussi connu comme le syndrome extrapyramidal. Les NL induisent une sédation à des degrés différents selon la molécule, de ce fait cela majorera le risque de sédentarité et de prise de poids. Au niveau cardiaque, ces molécules majorent les risques d'hypotension orthostatique et provoquent un allongement de l'intervalle QT. Des troubles d'ordre sexuels ont été notifiés également comme l'impuissance ou la modification de la libido.

## **3. Les neuroleptiques cachés**

Cette classification regroupe des molécules qui ont été reconnues comme étant des neuroleptiques cachés, c'est-à-dire qu'elles présentent une activité d'antagoniste dopaminergique de par leur structure chimique. Cependant, elles sont totalement dépourvues d'effets antipsychotiques, car elles ne traversent pas la barrière hémato-encéphalique à des concentrations suffisamment élevées.

Toutefois, la prescription de ces spécialités doit se faire avec beaucoup de prudence chez les sujets à risque : PA, femmes enceintes, personnes ayant des troubles cardiaques, personnes manipulant/conduisant des machines. Dans ce groupe, on retrouve des molécules très largement prescrites ou encore dispensables en automédication comme des antiémétiques avec la dompéridone (MOTILIUM®), le métopimazine (VOGALENE®) ; des inhibiteurs calciques comme le diltiazem (TILDIEM®) ou la flunarizine (SIBELLIUM®), et bien d'autres comme l'oxetorone (NOCERTONE®), l'acetylleucine (TANGANIL®), la doxylamine (DONORMYL®) et la trimétazidine (VASTAREL®).

L'alimémazine (THERALENE®) est considéré comme antihistaminique et est utilisé comme un antitussif ou contre les manifestations allergiques. En pratique courante, il est parfois utilisé pour ses propriétés sédatives avec de légères propriétés antipsychotiques notamment dues à sa structure chimique ; il s'agit d'une phénothiazine (au même titre que la chlorpromazine, cyamémazine, lévopromazine...).

#### 4. Les neuroleptiques de première génération

Les NL1G forment le groupe concernant les premiers neuroleptiques. Ces molécules pionnières agissent principalement sur les symptômes positifs tels que : délires, hallucinations, catatonie, comportement dissocié...

Ces NL1G ne sont pas dépourvus d'effets indésirables et engendrent souvent des syndromes parkinsoniens.

Dans ce groupe on retrouve les phénothiazines avec leur chef de file qui est la chlorpromazine (LARGACTIL®), le premier NL au monde, commercialisé depuis 1950<sup>26-27</sup>. Nous avons ensuite les butyrophénones représentées par l'halopéridol (HALDOL®); les thioxanthenes avec le flupentixol (FLUANXOL®) et le zuclopenthixol (CLOPIXOL®), puis les benzamides où nous retrouverons l'amisulpiride (SOLIAN®) ou encore le tiapridal (TIAPRIDE®).

#### 5. Les neuroleptiques de seconde génération

Par opposition aux NL1G, les NL2G sont des molécules récentes, présentant un champ d'action plus large et moins d'effets secondaires, ce qui les privilégie face à leurs prédécesseurs<sup>28-29-30-31-32</sup>.

Ces molécules agissent sur les symptômes productifs et les symptômes déficitaires grâce à leurs mécanismes d'action qui ne se limitent plus uniquement à la perturbation de la transmission dopaminergique au niveau central.

On y retrouve la loxapine (LOXAPAC®) puis la rispéridone (RISPERDAL®) qui agit en tant qu'antagoniste dopaminergique D<sub>2</sub>, mais aussi des récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques et sérotoninergiques 5HT<sub>3</sub>. L'olanzapine (ZYPREXA®) et la quétiapine (XEROQUEL®) qui, en plus du mécanisme commun aux NL, auront aussi un effet antagoniste sur les récepteurs cérébraux 5HT<sub>2</sub>, D<sub>1</sub> et inhiberont la recapture de l'histamine, la NAd et l'ACh. La clozapine (LEPONEX®), est considérée actuellement comme l'antipsychotique le plus puissant. C'est un antagoniste à large spectre se liant à une multitude de récepteurs : dopaminergiques (D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub> +++), sérotoninergiques (5HT<sub>1</sub>, 5HT<sub>2</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>6</sub>, 5HT<sub>7</sub>), histaminergique (H<sub>1</sub>), muscarinique (M<sub>1</sub>) et adrénergiques ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_{2A}$ ,  $\alpha_{2B}$ ,  $\alpha_{2C}$ ). Elle est métabolisée par le cytochrome P450 1A2 (CYP1A2) en son métabolite actif : la norclozapine. Il est préconisé de l'utiliser en seconde intention en cas de schizophrénie résistante aux autres thérapeutiques.

La molécule la plus récente est l'aripiprazole (ABILIFY®) qui innove totalement sur le plan pharmacologique de par son mécanisme d'action, en étant agoniste partiel des récepteurs D<sub>2</sub> et 5HT<sub>1A</sub> et antagoniste des récepteurs 5HT<sub>2A</sub>.

## **6. Les neuroleptiques d'action prolongée**

Les NAP sont certaines des molécules précédemment citées, mais leur particularité est qu'elles sont sous forme injectable. Cette forme galénique permet un effet prolongé dans le temps ainsi qu'une diminution du nombre de prises de médicaments et donc, idéalement, minimiser le risque d'inobservance. Le schéma thérapeutique passerait d'une prise quotidienne par voie orale à une injection intramusculaire (IM) toutes les 2 à 4 semaines. Cependant les NAP :

- sont réservés aux adultes (>18ans)
- sont réservés aux patients stabilisés depuis un certain temps ( $\geq 1$ an)
- ne peuvent être initiés que par un psychiatre

**Tableau 6 : Tableau de la répartition et classification des différents neuroleptiques**

Groupes	DCI	Spécialités	Classes
<b>NL cachés</b>	Métoclopramide	PRIMPERAN	Antiémétique
	Dompéridone	MOTILIUM	Antiémétique
	Métopimazine	VOGALENE	Antiémétique
	Diltiazem	TILDIEM	Inhibiteur Ca
	Flunarizine	SIBELIUM	Antimigraineux
	Trimétazidine	VASTAREL	Antiangoreux
	Doxylamine	DONORMYL	Hypnotique
<b>NL1G</b>	Chlorpromazine	LARGACTIL	Phénothiazine
	Halopéridol	HALDOL	Butyrophénone
	Zuclopendixol	CLOPIXOL	Thioxanthène
	Amisulpiride	SOLIAN	Benzamide
<b>NL2G</b>	Rispéridone	RISPERDAL	Benzisoxazoles
	Aripiprazole	ABILIFY	Benzisoxazoles
	Loxapine	LOXAPAC	Dibenzoxazépine
	Olanzapine	ZYPREXA	Dibenzodiazépine
	Quétiapine	XEROQUEL	Dibenzodiazépine
	Clozapine	LEPONEX	Dibenzodiazépine
<b>NAP</b>	Zuclopendixol	CLOPIXOL AP	Thioxanthène
	Aripiprazole	ABILIFY	Benzisoxazoles
	Halopéridol	MAINTENA	Butyrophénone
	Rispéridone	HALDOL DECANOAS	Benzisoxazoles
	Palipéridone	RISPERDALCONSTA	Benzisoxazoles
	Olanzapine	XEPLION	Dibenzodiazépine
		ZYPADHERA	

Les neuroleptiques ont pour la plupart les mêmes conditions et règles de prescription cependant, il existe quelques exceptions que nous allons présenter succinctement.

**Tableau 7 : Quelques NL et leur spécificité<sup>33</sup>**

	Risques	Modalités	Arrêt	Spécialité
Clozapine	Agranulocytose  Myocardite	- NFS <sup>2</sup> à intervalle régulier - ECG <sup>3</sup> -PIH <sup>4</sup> - Schéma posologique spécifique	- Si leucopénie prolongée - Absence d'amélioration après 18 semaines de traitement	<b>Leponex</b>
Chlorpromazine	Syndrome malin NL  Allongement QT	- ECG - Hydratation suffisante	- En cas de bradycardie, hypokaliémie, d'allongement QT congénital - Si associé à DOMPERIDONE, CITALOPRAM, ESCITALOPRAM, HYDROXYZINE	<b>Largactil</b>
Quétiapine	Majoration du risque de suicide	- Surveillance étroite en début de traitement - Pas d'arrêt brutal du traitement	- Si idées suicidaires - Si antécédents suicidaires	<b>Xeroquel</b>
Zuclopenthixol décanoate	AVC chez sujet âgé  Augmentation de la mortalité chez sujet âgé atteint de démence	_ Molécule non autorisée en cas de troubles liés à la démence - Augmentation progressive de la posologie	- En cas d'association à un médicament torsadogène - En cas d'antécédent ischémique (chez sujet âgé +++)	<b>Clopixol AP</b>

<sup>2</sup> NFS : Numération de formule sanguine

<sup>3</sup> ECG : Electrocardiogramme

<sup>4</sup> PIH : Prescription initiale hospitalière

## **II. La personne âgée**

Les Nations Unies définissent l'âge de la vieillesse à 60 ans. L'OMS, quant à elle, répartit ce phénomène en deux classes dans un rapport sur le vieillissement: les plus de 65 ans représentent les personnes âgées et les plus de 80 ans représentent les personnes très âgées.

Il faut savoir qu'à âge égal, l'altération des fonctions peut varier fortement d'une personne âgée à l'autre : c'est le vieillissement interindividuel. Certains sujets âgés vont être plus marqués par les conséquences du vieillissement que d'autres. La population âgée est donc marquée par une forte hétérogénéité face au vieillissement.

Dans un premier temps, nous avons les modifications d'ordre macroscopique qui se remarquent d'un simple coup d'œil. Comme la coloration des cheveux qui virent au gris due à la diminution du nombre de mélanocytes ; la perte de masse maigre qui est essentiellement composée de muscles, au profit de la masse grasse. On observe aussi une diminution de la taille due au tassement vertébral.

Les modifications internes sont plus discrètes, mais leurs conséquences auront un impact majeur sur les changements du corps et le quotidien de l'individu.

### **a) Les modifications du système nerveux central**

Les principaux changements que l'on note sont : la diminution du nombre de neurones, la raréfaction de la substance blanche et la diminution de la transmission de certains neurotransmetteurs intracérébraux<sup>34-35</sup>. Cela se traduira de diverses manières : une réduction des réflexes, l'apparition de troubles mnésiques, cognitifs, comportementaux et une augmentation du temps de réaction<sup>36-37</sup>.

Le vieillissement s'accompagne d'une déstructuration du sommeil. Ce dernier n'est plus réparateur. Ceci est la conséquence directe de la diminution de la sécrétion de mélatonine au niveau de l'épiphyse. La mélatonine étant une hormone endogène sécrétée sous l'influence de certains stimuli qui sont : le moment de la journée et les noyaux suprachiasmatiques. Ces derniers se situent juste au-dessus du chiasma optique et sont responsables du rythme circadien. Le cycle de sécrétion de la mélatonine va être au rythme de l'alternance jour/nuit. En effet, le soir, l'absence partielle ou totale de luminosité est perçue par les noyaux qui envoient un signal/un stimulus à la glande pinéale qui va libérer de la mélatonine<sup>38</sup>.

Cependant, ce n'est pas le seul facteur provoquant ces troubles du sommeil. En effet comme le montre une étude suédoise, les troubles du sommeil sont assez communs chez la personne âgée et sont souvent corrélés avec un problème de santé du type dépression, anxiété ou maladie chronique<sup>39-40</sup>.

Plusieurs éléments font que les PA sont des personnes fragiles et vulnérables. Le manque de sommeil provoque une grande fatigue. La perte d'appétit et/ou d'autonomie amène à la malnutrition voire la dénutrition. S'ajoute à cela la diminution de la sensation de soif due à une réduction de la sensibilité des osmorécepteurs (récepteurs de la soif). Ces phénomènes concourent dans la majoration de la vulnérabilité cérébrale et physique des personnes âgées à l'égard des agressions et augmentent notamment l'incidence des syndromes confusionnels<sup>41</sup>.

### **b) Les modifications de l'appareil digestif**

Le vieillissement s'accompagne également de modifications au niveau de l'appareil digestif. La perte partielle ou totale de la dentition et la réduction du flux salivaire nécessaire à l'auto nettoyage de la muqueuse buccale provoquent une fragilisation de l'appareil bucco-dentaire.

Lorsque l'on mange, les cellules pariétales du tube digestif produisent de l'acide chlorhydrique (HCl). Ce dernier est produit grâce à l'anhydrase carbonique intracytoplasmique, un transporteur membranaire  $H^+K^+ATPase$  et d'échange d'ions  $HCO_3^-$ ,  $Cl^-$  au niveau de la membrane basolatérale.



L'acide chlorhydrique et la pepsine permettent l'acidification des sucs gastriques. Ces sucs gastriques vont permettre d'éliminer certaines bactéries ou tout autres microorganismes exogènes au niveau de l'estomac et ainsi contribuer au bon déroulement de la digestion. Or avec l'âge, on note une diminution des sécrétions d'acide par les cellules pariétales gastriques ainsi qu'une hypochlorhydrie gastrique.

De plus, un fort ralentissement du transit intestinal s'opère chez les personnes âgées. Notamment à cause d'une diminution du péristaltisme ce qui explique pourquoi cette population est si fréquemment sujette à des problèmes de constipation.

Pour le goût, ce n'est pas l'impact direct du vieillissement qui provoque l'altération de ce dernier, il s'agit plutôt d'une conséquence indirecte. En effet, comme il est mentionné dans l'étude de Josée Martel, le processus de certaines pathologies ainsi que la prise de certains médicaments peut prendre part au dysfonctionnement du goût<sup>42</sup>.

De plus, quatre causes sont reconnues comme pouvant être à l'origine d'un désordre au niveau du goût : une atrophie des papilles gustatives ou une blessure d'origine physique ou chimique ; un dommage au niveau des projections neuronales ; un déséquilibre du cycle de régénération cellulaire et enfin une modification des récepteurs due à un changement chronique de l'environnement comme notamment une hyposialie voire une xérostomie (= sécheresse buccale)<sup>42</sup>.

De ces troubles dysgueusiques découleront d'autres problèmes comme la sous-alimentation ou pire même : la dénutrition voire la malnutrition.

Ces troubles dysgueusiques ne sont pas uniquement dus au vieillissement, en effet certains médicaments peuvent être à l'origine d'une altération du goût. Nos PA qui sont souvent polyopathologiques et donc polymédicamentées sont donc plus exposées.

**Tableau 8 : Tableau des principaux médicaments ayant le plus fréquemment induit des distorsions gustatives<sup>42-43-44-45-46</sup>**

Classe	DCI	Troubles	Incidence
<b>IEC</b>	Périndopril	Agueusie <sup>5</sup>	1 à 20%
	Enalapril	Hypoguesie <sup>6</sup>	
	Captopril	Phantoguesie <sup>7</sup> (sucré, salé)	
<b>Inhibiteurs calcique</b>	Amlodipine	Agueusie	1 à 9 %
	Diltiazem	Phantoguesie	
	Nifedipine	(métallique, sucré)	
<b>Antiarythmique</b>	Amiodarone	Phantoguesie (amer)	0,5 à 4%
		Dysguesie <sup>8</sup>	
<b>Antiparkinsoniens</b>	Lévodopa	Dysguesie	0,5 à 40%
	Trihexiphénydine	Phantoguesie (amer)	
<b>Antidépresseurs</b>	Sertraline	Dysguesie	0,1 à 9%
	Venlafaxine	Hypoguesie	
	Paroxétine		
<b>BZD</b>	Alprazolam	Agueusie	0,1 à 6%
	Oxazépan	Hypoguesie	
	Diazépan		
<b>Antibiotiques</b>	Pénicillines	Hypoguesie	0,1 à 15%
	Métronidazole	Phantoguesie (métallique)	12%
	Macrolides	Agueusie	0,1 à 3,6%

<sup>5</sup> Agueusie : perte du goût

<sup>6</sup> Hypoguesie : diminution du sens du goût

<sup>7</sup> Phantoguesie : perception d'un goût en l'absence de stimulation

<sup>8</sup> Dysguesie : trouble de la perception des goûts

### **c) Les modifications hépatiques et rénales**

Au niveau hépatique, une baisse de la masse et du débit sanguin est notable. Il en découlera de cela une éventuelle réduction de la clairance métabolique pour certains médicaments.

Avec l'âge nous perdons aussi un nombre variable de néphrons. Cela aura pour conséquence une diminution de la filtration glomérulaire<sup>47</sup> et de l'efficacité de l'élimination du rein. La perte de la masse rénale correspond histologiquement à une diminution du nombre de glomérules fonctionnels. On observe également une atrophie des artérioles afférentes et efférentes, entraînant des modifications hémodynamiques des capillaires glomérulaires avec développement d'une glomérulosclérose. Parmi les facteurs susceptibles de favoriser la détérioration de la filtration glomérulaire associée au vieillissement, signalons l'hypertension artérielle, le diabète de type II, l'artériosclérose et les apports alimentaires en protéines<sup>48-49-50</sup>. L'implication pratique est la nécessité d'ajuster la posologie des médicaments chez le sujet âgé, en particulier tous ceux dont l'excrétion est préférentiellement rénale. La diminution de la capacité d'adaptation du rein aux variations des apports sodés favorise le développement d'hypo- ou d'hypernatrémie. Enfin, la diminution de la capacité de sécrétion du potassium par le néphron distal se traduira par une incidence plus élevée d'hyperkaliémie surtout lors de traitement médicamenteux interférant avec l'homéostasie du potassium<sup>51</sup>.

#### **d) La fragilité**

Les modèles d'étude épidémiologique de vie (life course epidemiology) nous ont permis de proposer quatre aspects du vieillissement qui sont à la fois distincts, mais associés<sup>52</sup> :

- la sénescence<sup>9</sup>
- les comorbidités<sup>10</sup>
- les incapacités
- la fragilité

La fragilité traduit le cumul du déclin de diverses fonctions physiologiques (endocriniennes, neuromusculaires...) qui apparaissent au cours de la vie.

La « fragilité » est un terme utilisé depuis longtemps par les médecins pour qualifier un état de vulnérabilité de leurs patients. Avec le temps, cette définition a évolué. Dans les années soixante-dix, la fragilité désignait la nécessité d'une institutionnalisation et d'une aide permanente. Durant les années quatre-vingt cela englobait plus largement l'incapacité de l'individu<sup>53</sup>. Avec l'arrivée des études sur l'évaluation gériatrique standardisée, la fragilité traduit maintenant une situation plus complexe avec une dimension médicale mais aussi sociale. Les travaux les plus récents sont basés sur l'observation de cohortes de personnes âgées et ont permis de mieux cerner l'étendue de la fragilité qui peut être synonyme d'un risque à venir. De la fragilité peut découler des événements indésirables, des risques tels que le déclin fonctionnel, la dépendance et des événements péjoratifs (chutes, fractures, hospitalisation, entrée en institution et décès).

Les comorbidités représentent ici à la fois des causes et des conséquences de la fragilité. Cela dépend si l'on considère la fragilité comme un type de vieillissement normal à risque ou plutôt comme une condition intermédiaire entre un vieillissement normal et un vieillissement pathologique.

---

<sup>9</sup> Sénescence : processus de ralentissement de l'activité vitale chez les individus

<sup>10</sup> Comorbidité : association d'une ou plusieurs maladies ou troubles différents à une maladie de base

Il est important de savoir que la fragilité est tout d'abord un syndrome clinique. Elle se définit par une diminution progressive des capacités physiologiques de réserve qui vont engendrer une altération des mécanismes d'adaptation au stress<sup>54-55</sup>. Son expression clinique est modulée par les diverses comorbidités et des facteurs psychologiques, sociaux, économiques et comportementaux<sup>56-57</sup>. Le syndrome de fragilité est un indicateur de risque de mortalité et d'événements péjoratifs comme les chutes, l'incapacité et l'hospitalisation. L'âge est un important déterminant de fragilité, mais à lui seul, il ne peut être responsable de ce syndrome.

La fragilité est incontestablement présente dans tous les divers modes de vieillissement. On la retrouve dans le vieillissement usuel aussi bien que dans le pathologique. Elle trouve sa pertinence clinique dans sa représentation d'allure asymptomatique. Le fait de pouvoir diagnostiquer le syndrome de fragilité permet de mettre en évidence un risque qui n'est pas forcément manifeste aux yeux du praticien ou autre individu du corps médical. Afin d'être sûr de pouvoir bien différencier la dépendance des autres situations de perte d'autonomie fonctionnelle, il ne faut prendre en compte le syndrome de fragilité que chez la PA autonome et en pleine possession de ses capacités fonctionnelles de base, c'est-à-dire pouvant accomplir seule, ses activités de la vie quotidienne. Afin de pouvoir évaluer cela de manière optimale, un groupe de gériatres a mis en place un outil d'aide à la détection de tout trouble d'ordre biologique ou des fonctions psychosociales : l'échelle ADL (Activity of Daily Living) de Katz<sup>58</sup>.

Cette évaluation porte sur les actions les plus primaires qu'un individu doit réaliser. On évalue le degré d'autonomie du patient pour réaliser 6 actions du quotidien :

- La toilette
- L'habillage
- Aller aux toilettes
- La locomotion
- La continence
- L'alimentation

À l'origine, ce dispositif a été mis en place afin d'évaluer les résultats des traitements et les pronostics chez les PA atteintes de maladie chronique. L'échelle ADL de Katz traite des fonctions primaires des individus. Elle est le parfait reflet de l'organisation neurologique et de la réponse locomotrice de l'individu.

Elle est sur un score total de 6 et tout résultat inférieur met en évidence un certain degré de dépendance du patient.

**Toilette** (lavabo, bain ou douche et soins corporels)

- 1  besoin d'aucune aide
- ½  besoin d'aide partielle
- 0  dépendance

**Habillage** (prend ses vêtements dans l'armoire ou les tiroirs, sous-vêtements et vêtements d'extérieurs compris ; utilise bouton et fermeture éclair)

- 1  besoin d'aucune aide
- ½  autonome pour le choix des vêtements et l'habillage, besoin d'une aide pour lacer ses chaussures
- 0  dépendance

**Aller aux WC** (pour uriner ou déféquer, s'essuyer et se rhabiller)

- 1  besoin d'aucune aide
- ½  doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller
- 0  ne peut pas aller aux toilettes seul ou n'utilise pas le bassin

**Locomotion**

- 1  besoin d'aucune aide pour entrer et sortir du lit, s'asseoir ou se lever d'une chaise (peut utiliser un support comme une canne ou un déambulateur)
- ½  besoin d'aide
- 0  ne quitte pas le lit (grabataire)

**Continence**

- 1  contrôle complet des urines et des selles
- ½  accidents occasionnels
- 0  incontinence totale

**Alimentation**

- 1  besoin d'aucune aide
- ½  besoin d'aide pour couper la viande, beurrer le pain ou peler les fruits
- 0  besoin d'aide complète

Score/6

(score normal = 6/6)

**Figure 6 : Grille d'évaluation de l'échelle ADL de Katz<sup>59</sup>**

Il ne faut pas confondre cette dernière avec l'échelle IADL (Instrumental Activities of Daily Living) de Lawton qui elle sert à mettre en évidence ou non le déclin des capacités à accomplir des activités de la vie domestique (AVD) ou des tâches nécessaires pour vivre indépendamment en communauté<sup>60-61</sup>. Les maladies ponctuelles et chroniques et/ou les hospitalisations peuvent contribuer à ce déclin.

Capacité à ...	
<b>A - ... Utiliser le téléphone</b>	
1 - De sa propre initiative, cherche et compose les numéros	1
2 - Compose un petit nombre de numéros bien connus	1
3 - Répond au téléphone mais n'appelle pas	1
4 - Incapable d'utiliser le téléphone	0
<b>B - ... Faire les courses</b>	
1 - Fait les courses de façon indépendante	1
2 - Fait seulement les petits achats tout seul	0
3 - A besoin d'être accompagné quelque soit la course	0
4 - Totalement incapable de faire les courses	0
<b>C - ... Préparer les repas</b>	
1 - Prévoit, prépare et sert les repas de façon indépendante	1
2 - Prépare les repas si on lui fournit les ingrédients	0
3 - Est capable de réchauffer les petits plats préparés	0
4 - A besoin qu'on lui prépare et qu'on lui serve ses repas	0
<b>D - ... Entretien de la maison</b>	
1 - Entretiens seul la maison avec une aide occasionnelle pour les gros travaux	1
2 - Ne fait que les travaux d'entretien quotidiens	1
3 - Fais les petits travaux sans parvenir à garder un niveau de propreté suffisant	1
4 - A besoin d'aide pour toutes les tâches d'entretien du domicile	1
5 - Ne participe pas du tout à l'entretien du domicile	0
<b>E - ... Faire la lessive</b>	
1 - Fait toute sa lessive ou la porte lui-même au pressing	1
2 - Lave les petites affaires	1
3 - Toute la lessive doit être faite par d'autres	0
<b>F - ... Utiliser les moyens de transport</b>	
1 - Peut voyager seul et de façon indépendante	1
2 - Peut se déplacer seul en taxi ou par autobus	1
3 - Peut prendre les transports en commun s'il est accompagné	1
4 - Transport limité au taxi ou à la voiture avec accompagnement	0
5 - Ne se déplace pas du tout	0
<b>G - ... Prendre les médicaments</b>	
1 - S'occupe lui-même de la prise (dosage et horaire)	1
2 - Peut les prendre par lui-même s'ils sont préparés à l'avance	0
3 - Incapable de les prendre de lui-même	0
<b>H - ... Gérer son budget</b>	
1 - Totalement autonome (fait des chèques, paye ses factures,...)	1
2 - Se débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais a besoin d'aide pour gérer à long terme	1
3 - Incapable de gérer l'argent nécessaire à payer ses dépenses au jour le jour	0
TOTALE ___ / 8	

## Échelle IADL de Lawton (AVD)

- L'échelle d'évaluation des AVD la plus utilisée
- Questionnement sur les activités faites, plus que sur la capacité de les faire; patient ou aidant répondant
- 0 (dépendance totale) ou 8 (indépendance totale), peu importe le sexe du patient
- Moins utile pour le dépistage précoce d'une démence (FAQ du Pfeffer)
- Plus utile pour le suivi; peu sensible aux changements mineurs

**Figure 7 : Grille d'évaluation de l'échelle IADL de Lawton : avantages et inconvénients<sup>62</sup>**

Le syndrome de fragilité ne peut être comparé à la situation d'un individu sain. C'est pourquoi il est convenu de le comparer plutôt à une situation d'agression/stress fréquente entre autres les situations telles que la tumorectomie pour le cancer du sein, la pneumopathie non compliquée, l'isolement social, le veuvage, la dégradation rapide des conditions économiques ou encore les conditions climatiques.

De plus, les niveaux de vulnérabilité et d'agression sont des facteurs inter-dépendants, c'est-à-dire variables d'une personne à une autre ; donc il n'y aura pas de situation de référence. Au contraire, il faudra examiner la situation de chaque individu au cas par cas.

Il n'y a pas de consensus concernant les processus physiologiques qui provoquent ce syndrome de fragilité chez un sujet âgé. La fragilité fait partie intégrante d'une évolution défavorable du métabolisme énergétique aboutissant à une diminution des réserves fonctionnelles, notamment celles musculaires, et une difficulté à adapter les apports nutritionnels aux besoins. Un élément clinique classique du syndrome de fragilité serait la sarcopénie ; en effet, la diminution de l'activité physique se traduit rapidement ici par une réduction de réserves<sup>63</sup>. De plus, le déficit de masse musculaire peut être à l'origine d'une diminution de l'autonomie pour effectuer certaines tâches de la vie quotidienne.

Bien sûr la sarcopénie n'explique pas à elle seule cet état de fragilité ; d'autres mécanismes concomitants sont aussi habituellement associés à ce phénomène comme un état inflammatoire chronique, une majoration de l'activité coagulante ou encore des troubles des mécanismes de régulation endocriniens.

Dans certaines études, les gériatres et spécialistes en gérontologie intègrent l'altération des fonctions cognitives ainsi que des aspects socio-psycho-économique (l'âge, la solitude, les conditions environnementales, la diminution des revenus) dans les mécanismes et les facteurs impliqués dans ce syndrome de fragilité. Toutefois, de nos jours, ce choix ne fait pas l'unanimité, il n'est donc pas consensuel.

Pour poser le diagnostic de fragilité de manière efficiente, hors service de gériatrie, des critères simples ont été mis en place afin de pouvoir le faire au cours d'une consultation de médecine de proximité (médecin traitant), d'urgence ou de spécialités non gériatriques<sup>64-65-66</sup>.

Il existe deux types de critères pour la fragilité<sup>67</sup> :

- Le phénotype de fragilité : c'est un critère fondé sur une physiopathologie, énergétique et motrice. Il comprend la perte de poids, la vitesse de marche lente, la sensation de fatigue psychique et physique, la myasthénie et la sédentarité. Il est nécessaire d'avoir au moins trois items sur cinq pour être diagnostiqué.
- La fragilité multi-domaines : c'est un critère fondé sur l'intégration de facteurs cognitifs et sociaux. Elle se manifeste sur divers plans tels que la cognition, l'humeur, la motivation, la motricité, l'équilibre, la continence urinaire, les capacités pour les activités de la vie quotidienne, la nutrition, la condition sociale et les comorbidités.

Qu'importe le modèle suivi, il existe certaines composantes cliniques déterminantes qui, à elles seules, peuvent définir la fragilité du sujet âgé. Parmi celles-ci, nous retrouverons :

- les faibles performances fonctionnelles : vitesse de marche lente, faible score au Short physical performance battery (SPPB)
- la fatigue : réduction de la sensation d'énergie physique ainsi que psychique
- la vulnérabilité socio-économique<sup>68-69</sup>



Les conséquences découlant du syndrome fragilité sont clairement identifiées à ce jour. Elles font même partie intégrante de la définition de ce concept. On y retrouve donc : la mortalité globale, le déclin fonctionnel, la chute, l'hospitalisation et enfin l'entrée en institution ou autre changement de lieu de vie (maison de repos, EHPAD, chez un proche...).

L'ensemble des modifications et situations pathologiques/sociales précédemment évoquées peut engendrer chez les PA certains problèmes.

En effet, il y a plusieurs situations pour lesquelles l'utilisation de psychotropes va être nécessaire. Voici brièvement les grandes lignes du schéma de la vulnérabilité progressive de la PA qu'un groupe de gériatres du CHU d'Amiens a décelé et m'a brièvement présenté.

Tout d'abord, l'âge et l'accumulation des problèmes de santé chroniques provoquent souvent une montée d'anxiété ponctuelle chez les PA (instauration d'une BZD). Malgré le grand nombre de médicaments consommés l'état du patient ne s'améliore pas forcément ; à cela s'ajoute une anxiété qui, par la suite, va devenir quasi permanente (augmentation des BZD) et va progressivement dégrader la qualité du sommeil : ces facteurs amènent donc la dépression et l'insomnie (instauration ATD + hypnotique/NL)<sup>70-71</sup>. Évidemment certaines situations sont plus complexes et ce schéma n'est pas universel, de plus il ne tient compte que de l'aspect « médical » et non du point de vue social, familial, etc. Cependant, plusieurs études rejoignent et confirment ce dernier<sup>72-73-74-75</sup>.

### **III. L'étude**

#### **a) Matériel, patients et méthode**

L'étude a été réalisée dans le service de médecine interne du Professeur Pierre DUHAUT au centre hospitalo-universitaire d'Amiens (CHU Nord).

Il s'agit d'une étude épidémiologique, descriptive, ouverte, rétrospective et monocentrique dont le critère d'inclusion à l'échantillon général est le suivant :

- avoir été hospitalisé dans le service de médecine interne en 2016 et/ou 2017.

En parallèle, nous avons les critères d'inclusion à notre population cible qui sont les suivants :

- avoir été hospitalisé dans le service de médecine interne en 2016 et/ou 2017
- avoir au moins 65 ans.

Pour réaliser notre travail, nous avons relevé sur nos patients, diverses informations telles que : l'âge, le sexe, les antécédents médicaux, le motif d'hospitalisation, les divers diagnostics cliniques qui leur ont été trouvés en amont ou au cours de leur séjour dans le service et enfin, ce sur quoi nous allons le plus nous étendre, leurs traitements qu'ils avaient à l'entrée puis ceux qu'ils avaient à la fin de l'hospitalisation.

Notre recueil de données répond de la méthodologie de référence MR-003 établie par la CNIL.

Pour les besoins de notre étude, nous ne nous sommes intéressés qu'aux psychotropes suivants : les NL, les antidépresseurs, les BZD de tout type (anxiolytique, sédatif, anticonvulsif et hypnotique) et leurs apparentés tels que : l'hydroxyzine (ATARAX®), la buspirone, le zopiclone (IMOVANE®), le zolpidem (STILNOX®) et l'étifoxine (STRESAM®).

Le recueil de données a été réalisé à l'aide du logiciel dBase.

Les informations suivantes ont été recueillies :

- Âge
- Date d'entrée
- Date de sortie
- Diagnostics
- Motifs d'hospitalisation
- Traitement d'entrée
- Traitement de sortie
- Nombre de médicaments à l'entrée
- Nombre de médicaments psychotropes à l'entrée
- Nombre de psychotropes supprimables à la sortie
- Tabagisme
- Évaluation de la cognition
- IMC

Nous entendons par médicaments supprimables à la sortie l'ensemble des psychotropes qui pouvaient éventuellement être supprimés sur la prescription de sortie des patients. Pour cela, nous avons analysé, au cas par cas, le rapport bénéfice/risque des prescriptions. Ceci afin d'évaluer l'intérêt thérapeutique des psychotropes en fonction des conditions physiques, psychiques et autres caractéristiques ayant une variabilité interindividuelle.

Par moments, c'est la redondance de plusieurs médicaments d'une même classe qui nous a poussés à les intégrer au groupe des psychotropes supprimables. En effet, la superposition de plusieurs molécules similaires ou de même famille n'est pas toujours efficace/utile.

Les objectifs de cette étude sont les suivants :

- faire un point sur la consommation des médicaments psychotropes chez les personnes âgées
- comparer la consommation de médicaments psychotropes des personnes âgées à celle des individus de moins de 65ans
- vérifier s'il existe, ou non, un phénomène de surconsommation de médicaments psychotropes chez la personne âgée.

## Évaluation de la corpulence

La corpulence de chaque individu a été évaluée en calculant l'IMC (indice de masse corporelle) selon la formule suivante :

### Indice de Masse Corporelle (IMC)

$$\text{IMC} = \frac{\text{poids (en kilos)}}{\text{Taille x taille (en mètres)}}$$

ex :  $\frac{90}{1,80 \times 1,80} = 27,7$

Figure 8 : Formule de calcul de l'indice de masse corporelle <sup>76</sup>

Les valeurs seuils de ce paramètre sont 18 kg/m<sup>2</sup> et 25 kg/m<sup>2</sup> ; en dehors de cet intervalle on considère que l'individu est :

- en dénutrition si IMC < 18 kg/m<sup>2</sup>
- en surpoids si IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>

Les PA sont des cas particuliers. En effet, suite aux recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2007 la valeur seuil inférieure a été revue à la hausse pour les PA et est de 21 kg/m<sup>2</sup>.

L'état de dénutrition est un important facteur de fragilité. Sur le plan clinique, il correspond à une perte de plus de 10% du poids initial en moins de 6 mois et un IMC < 21kg/m<sup>2</sup>. Sur le plan physiologique, cela signifie que les apports et/ou les stocks énergétiques et protéiques sont insuffisants pour répondre aux besoins de l'organisme.

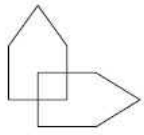
## Évaluation de la cognition

La cognition a été évaluée en calculant le MMS score en utilisant le test de Folstein. Ce dernier sert à mesurer les capacités cognitives ainsi que mnésiques d'un individu et permet, en fonction du résultat, d'orienter le diagnostic en cas de suspicion de démence. Il est sur 30 points et une note < 21 signifie un état de conscience altérée.

Ce dernier se déroule habituellement au cours de l'admission d'un patient dans tout établissement de santé. Le test est réparti en 6 catégories : l'orientation temporelle, l'orientation géographique, l'apprentissage, l'attention et le calcul, le rappel et enfin le langage. Une catégorie comporte 5 items et chaque réponse juste à ces derniers rapporte 1 point. La somme totale des points correspond au score MMS, s'il est compris entre :

- 30 et 21 : conscience inaltérée
- 20 et 15 : conscience légèrement altérée
- 14 et 5 : conscience modérément altérée
- <5 : conscience sévèrement altérée

**MINI-MENTAL TEST DE FOLSTEIN**

Score maximal	Score	
5	..... ..... ..... ..... ..... .....	<b>ORIENTATION (1 point par réponse juste)</b> - En quelle année sommes-nous ? - Quelle saison ? - Quel mois ? - Quelle est la date ? - Quel est le jour ?
5	..... ..... ..... ..... .....	- Dans quelle pays sommes-nous ? - Quelle ville ? - Quel département ? - Quel est le nom de l'hôpital ? (ou adresse du médecin) - Quelle salle ? (ou endroit, cabinet, etc,...)
3	.....	<b>APPRENTISSAGE</b> Donner 3 noms d'objets au rythme de un par seconde (ex : cigare, fleur, porte) ; à la répétition immédiate compter 1 par réponses correctes. Répéter jusqu'à ce que les 3 mots soient appris. Compter le nombre d'essais (ne pas coter).
5	.....	<b>ATTENTION ET CALCUL</b> Compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois. Arrêter après 5 soustractions. Noter le nombre de réponses correctes.
3	.....	<b>RAPPEL</b> Demander les 3 noms d'objets présentés auparavant (1 point par mot correct)
9	..... ..... ..... ..... .....	<b>LANGAGE</b> - Dénommer un stylo, une montre (2 points) - Répéter : "Il n'y a pas de mais, ni de si, ni de et" (1 point) - Exécuter un ordre triple : "Prenez un papier dans la main droite, pliez le en deux et jetez le sur le plancher" (1 point par item correct) - Copier le dessin suivant (1 point) :  Tous les angles doivent être présents   ..... - Ecrire une phrase spontanée (au moins 1 sujet et 1 verbe, sémantiquement correcte, mais la grammaire et l'orthographe son indifférentes (1 point)
<b>TOTAL (30)</b>	.....	
Apprécier le niveau de vigilance sur un continuum : Vigile Obnubilé Stupeur Coma		

Détérioration intellectuelle légère entre 21 et 15 points ; modérée entre 5 et 15 ; sévère au-dessous de 5

**Figure 9 : Grille d'évaluation du test de Folstein ou Mini Mental State (MMS)<sup>77</sup>**

Au moment de l'admission dans le service, les patients sont soumis à un certain nombre d'examens cliniques par plusieurs professionnels de santé de spécialité différente (psychiatre, neurologue, endocrinologue,...). Les résultats de ces examens combinés à l'analyse de leurs antécédents médicaux et thérapeutiques nous ont permis d'attribuer différentes conditions à nos patients :

- Atteints de démence
- Atteints de troubles cognitifs
- Non atteints
- Intoxication tabagique

Le terme « trouble cognitif » est assez générique. Ici, nous entendrons par troubles cognitifs toutes conditions qui altéreront la rationalité et ralentiront l'état mental du patient à moyen ou long terme comme :

- Un retard mental
- Une pathologie psychiatrique (schizophrénie...),
- Une pathologie neurologique (Alzheimer, Parkinson, Huntington...)
- Une pathologie génétique (trisomie 21, troubles du spectre de l'autisme...)

Les moyennes ont été calculées selon la formule suivante :

$$\bar{x} = \frac{p_1 x_1 + p_2 x_2 + \dots + p_n x_n}{p_1 + p_2 + \dots + p_n}$$

**Figure 10 : Formule de calcul des moyennes<sup>78</sup>**

Ces données ont été analysées et retranscrites sous forme de statistiques grâce au logiciel SAS (Statistical Analysis System)

## **b) Résultats**

Deux mille trente-trois patients, dont 1158 femmes (56,97 %) et 875 hommes (43,03 %) ont été inclus dans cette étude sur ces deux années. L'âge moyen des femmes participantes est de 60 ans (17ans-97ans). Du côté des hommes, la moyenne d'âge est de 59 ans (16 ans-95ans).

Dans cette population, 1492 patients (73,39 %) ont plus de 65ans et ils sont répartis de la façon suivante : 889 femmes (59,58 %) et 603 hommes (40,42 %).

### **1. Analyses numériques**

#### **i. La corpulence**

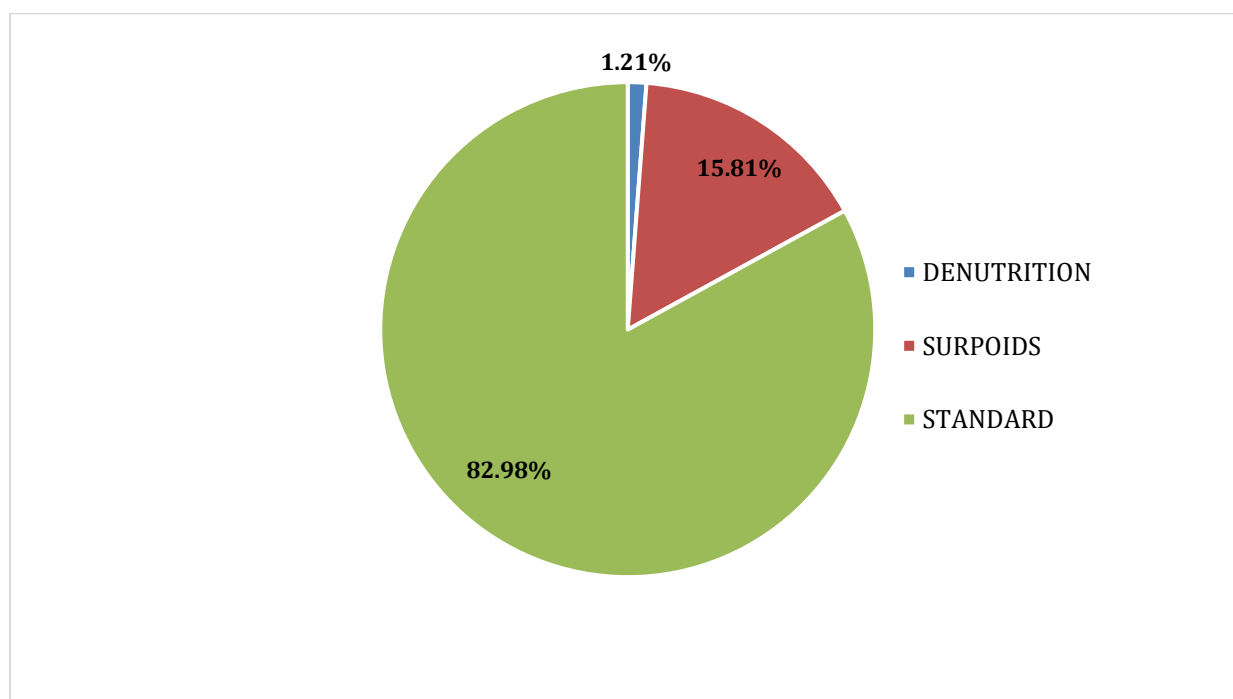
En effet, en s'intéressant à l'IMC de nos PA, nous avons pu constater qu'une partie d'entre eux avait un IMC inférieur ou supérieur aux « normes », valeurs seuils mises en place par la HAS. La majorité des patients dans ce cas étaient en surcharge pondérale ; seuls quelques-uns étaient dénutris. Cependant, une large partie de nos PA était dans les normes. La répartition se fait de manière assez homogène entre les hommes et les femmes. Cependant, on note tout de même une légère prévalence des femmes pour la surcharge pondérale tandis que pour les hommes cela sera plutôt pour la dénutrition.

L'IMC moyen du groupe des PA est de 28,4 kg/m<sup>2</sup> (22 kg.m<sup>-2</sup> à 37 kg.m<sup>-2</sup>). Cent cinquante deux femmes (17,09 %) et 84 hommes (13,93 %) ont un IMC permettant de les classer dans la catégorie des individus en surpoids/obèses. Ce qui nous donne un total de 236 PA (15,81 %) avec un IMC supérieur à 25 kg.m<sup>-2</sup>.

Tandis que 11 hommes (1,82 %) et 7 femmes (0,79 %) avaient un IMC inférieur à 21 kg.m<sup>-2</sup>, ce qui nous donne un total de 18 (1,21 %) PA en situation de dénutrition.

**Tableau 9 : Répartition des personnes âgées selon leur indice de masse corporel**

	Dénutrition	Surpoids obésité	Total	Standard
<b>Hommes</b>	11 1,82%	84 13,93%	95 / 603 15,75%	508 84,25 %
<b>Femmes</b>	7 0,79%	152 17,09%	159 / 889 17,89%	730 82,11%
<b>Total</b>	18 1,21%	236 15,81%	254 / 1492 17,02%	1238 82,98%



**Figure 11 : Répartition des personnes âgées selon leur indice de masse corporelle**



## ii. La cognition

Au niveau des diverses conditions qui leur ont été diagnostiquées à l'entrée (troubles cognitifs et/ou démence) on note, avec surprise, que notre échantillon témoin de patients de <65ans était plus impacté par ces soucis <sup>79</sup>. En effet, on aurait tendance à penser qu'avec l'âge les PA auraient été plus sensibles à ce genre de problème. La répartition est assez homogène avec environ 6 % de notre population totale pour chaque condition.

Ici, le score MMS moyen de notre échantillon est de 18,3. Cependant, nous avons défini quatre groupes se distinguant en fonction du résultat obtenu au test Folstein.

Tout d'abord, 625 individus ont obtenu un score supérieur à 21, soit 41,89 % de notre échantillon, avec 231 hommes (38,31 %) et 394 femmes (44,32 %).

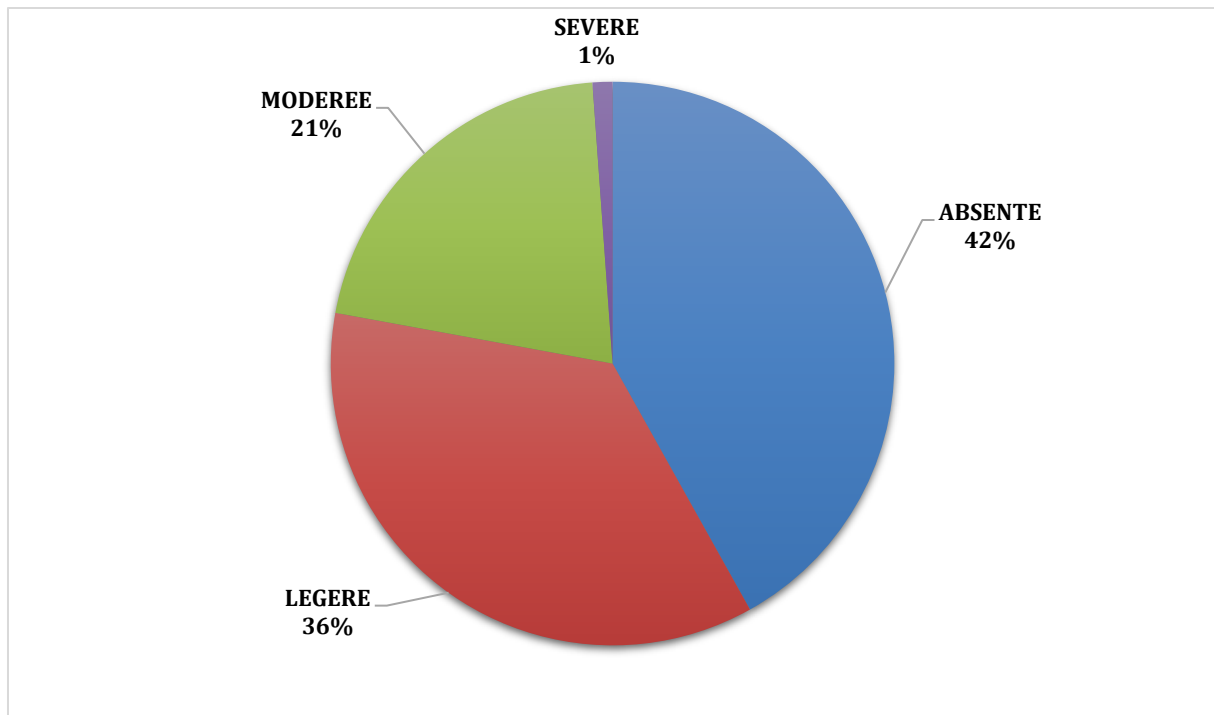
Cinq cent trente-sept patients ont eu un score compris entre 15 et 20 soit 35,99 % de nos PA, 203 hommes (33,67 %) et 334 femmes (37,57 %).

Ensuite, 313 patients soit, 20,98 % de l'échantillon ont obtenu un score compris en 14 et 5, avec 149 femmes (16,76 %) et 164 hommes (27,2 %).

Enfin, seules 17 personnes avaient un score inférieur à 5, soit 1,14 %, dont 12 femmes (1,35 %) et 5 hommes (0,83 %).

**Tableau 10 : Répartition des personnes âgées selon leur score MMS**

Score MMS	21 - 30	15 - 20	5 - 14	< 5	
Sévérité	Absente	Légère	Modérée	Sévère	Total
<b>Hommes</b> (/603)	231 38,31%	203 33,67%	164 27,2%	5 0,83%	603
<b>Femmes</b> (/889)	394 44,32%	334 37,57%	149 16,76%	12 1,35%	889
<b>Total</b> (/1492)	625 41,89%	537 35,99%	313 20,98%	17 1,14%	1492 100%



**Figure 12 : Altération de la cognition des personnes âgées selon leur score MMS<sup>11</sup>**

Nous avons au total 272 patients (13,38 %) de notre échantillon, soit 133 PA et 139 patients de <65ans, qui sont atteints de démence et/ou troubles cognitifs. Cent quarante-sept d'entre eux (7,23 %) étaient atteints de troubles cognitifs, contre 125 touchés (6,15 %) par la démence.

Nous avons 133 de nos PA (8,92 %) qui ont été diagnostiqués positifs à l'une de ces deux conditions. Parmi ces derniers 48 étaient déments soit 3,22 % de nos PA et 85 étaient affligés de troubles cognitifs (5,7 %).

Du côté du groupe des <65ans on avait 139 patients (25,69 %) soit un peu plus du quart de ce groupe répartis en 77 déments (14,23 %) et 62 (11,46) atteints de troubles cognitifs.

Sur nos 125 individus atteints de démence 48 d'entre eux étaient des PA (38,4 %) contre 77 patients (61,6 %) de moins de 65 ans. Enfin, 85 PA (57,82 %) souffraient de troubles cognitifs contre 62 patients (42,18 %) de <65ans.

<sup>11</sup> Les valeurs sont arrondies à la valeur supérieure

**Tableau 11 : Répartition des patients selon leur diagnostic à l'admission**

	PA	<65ans	Total	Sur échantillon total
<b>Démence</b>	48 38,4% 3,22%	77 61,6% 14,23%	125	125/2033 6,15%
<b>Troubles cognitifs</b>	85 57,82% 5,7%	62 42,18% 11,46%	147	147/2033 7,23%
<b>Total</b>	133 48,9% 8,92%	139 51,1% 25,69%	272	272/2033 13,38%

→ Répartition des patients déments

→ Répartition des patients atteints de troubles cognitifs

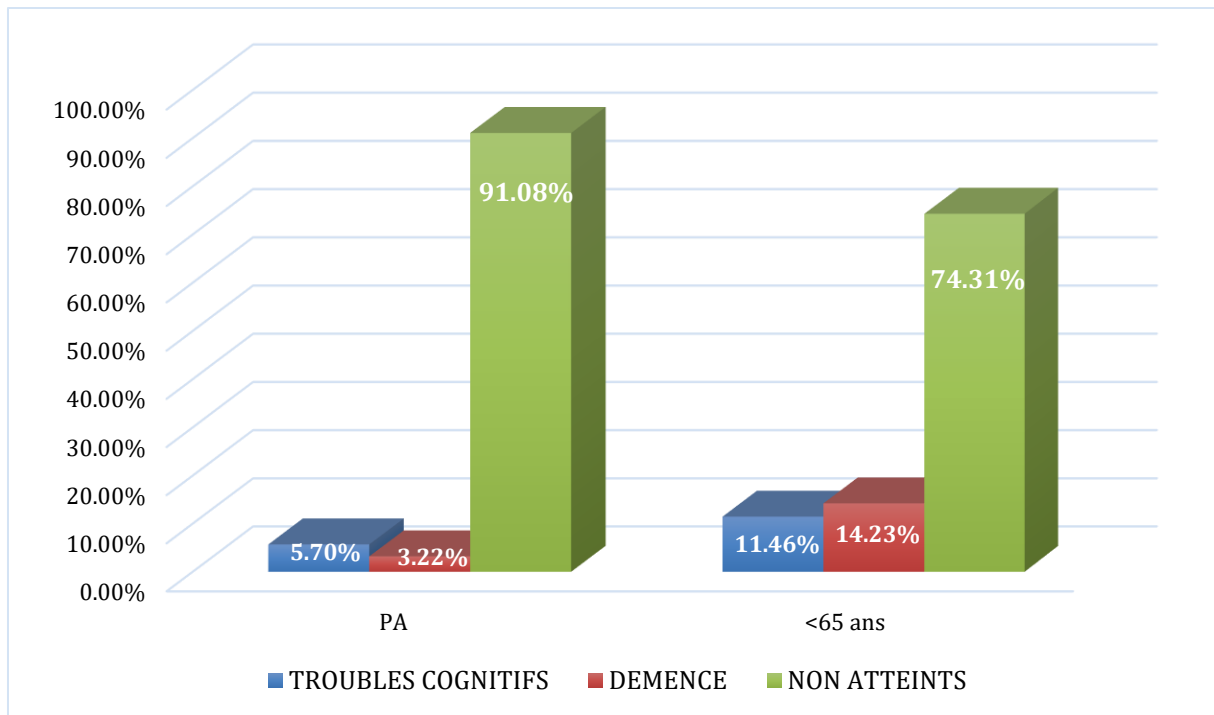
→ Répartition des patients atteints

↓ Répartition des PA

↓ Répartition des patients <65ans

Chez notre échantillon de PA nous en avons 48 (3,22 %) et 85 (5,7 %) atteints respectivement de démence et de troubles cognitifs contre 1359 (91,08 %) non atteints par ces conditions.

Chez les <65ans nous en avons 77 (14,23 %) et 62 (11,46 %) atteints respectivement par la démence et les troubles cognitifs ce qui nous en laissait 402 (74,31 %) non atteints.



**Figure 13 : Répartition des patients selon leur diagnostic à l'admission**

### iii. Le tabagisme

Pour les PA, on dénombrait un total de 221 fumeurs (14,81 %). Parmi ces derniers 33 étaient atteints de troubles cognitifs (14,93 %), 17 étaient déments (7,69 %) et 171 d'entre eux étaient sains (77,38 %).

Nous avons 1271 patients (85,19 %) non-fumeurs. Dans ce groupe, 52 individus (4,09 %) étaient atteints de troubles cognitifs, 31 (2,44 %) étaient déments et 1188 étaient sains (95,98 %).

Dans notre échantillon de PA 85 d'entre elles (5,7 %) étaient atteints de troubles cognitifs, 33 patients étaient fumeurs (38,82 %) contre 52 non-fumeurs (61,18 %).

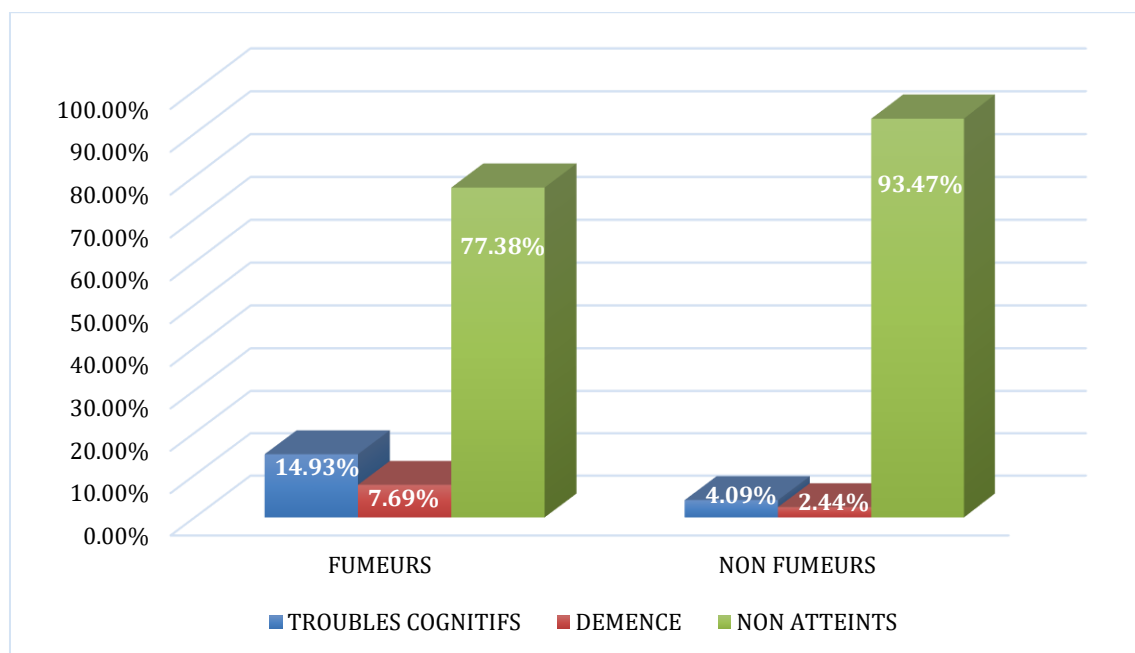
Quarante-huit PA étaient démentes, 17 d'entre elles (35,42 %) étaient fumeuses contre 31 non-fumeuses (64,58 %).

Enfin, 1359 PA (91,09 %) étaient cognitivement saines. On comptait 1188 non-fumeurs (87,42 %) contre 171 fumeurs (12,58 %).

**Tableau 12 : Répartition croisée des personnes âgées selon leur diagnostic à l'admission et leurs habitudes de vie**

	Fumeurs	Non fumeurs	Total
<b>Troubles cognitifs</b>	33 38,82% 14,93%	52 61,18% 4,09%	85 100%
<b>Démence</b>	17 35,42% 7,69%	31 64,58% 2,44%	48 100%
<b>Non atteints</b>	171 12,58% 77,38%	1188 87,42% 93,47%	1359 100%
<b>Total</b>	221 100%	1271 100%	1492

- ➔ Répartition des troubles cognitifs (fumeurs et non fumeurs)
- Répartition des patients déments (fumeurs et non fumeurs)
- ➡ Répartition des patients non atteints (fumeurs et non fumeurs)
- ⬇ Répartition des fumeurs
- ⬇ Répartition des non fumeurs



**Figure 14 : Répartition des personnes âgées selon leur diagnostic à l'entrée et leurs habitudes de vie**

Nous nous sommes ensuite penchés sur les traitements de nos patients. À l'entrée dans l'hôpital les PA avaient une moyenne de 8 spécialités par prescription (de 3 à 20 médicaments).

## **2. Traitements d'entrée et psychotropes**

Dans un premier temps nous nous sommes intéressés aux traitements que les patients avaient au moment de leur entrée à l'hôpital. Sur ces derniers nous nous sommes focalisés sur la présence ou non de médicaments psychotropes.

On note que 1116 PA soit, 74,80 % de l'échantillon avaient au moins une BZD sur leur prescription d'entrée. On trouvait en moyenne 2 BZD par prescription. Le maximum atteint est de 4 BZD sur une même prescription.

Du côté des <65ans on dénombrait 203 patients (37,52 %) avec une BZD dans leur traitement d'entrée. La moyenne était de 2 BZD par ordonnance. Le maximum était de 5 BZD sur une même prescription.

Quatre cent cinquante-et-une PA (30,23 %) de notre échantillon avaient au moins un antidépresseur dans leur traitement d'entrée. On retrouvait en moyenne 1 antidépresseur par prescription. Le maximum retrouvé était de 3 antidépresseurs sur la même ordonnance.

Chez les <65ans on retrouvait 73 patients (13,49 %) avec un antidépresseur à l'entrée. En moyenne, on trouvait 1 antidépresseur par prescription. Le maximum était de 2 antidépresseurs sur une même prescription.

Enfin, nous nous sommes penchés sur les NL. Soixante-treize PA (4,89 %) en consommaient avant leur entrée à l'hôpital. Le maximum de NL sur une même prescription était de 2 et en moyenne, on retrouvait 1 NL par ordonnance.

Pour les <65ans nous avons 11 patients (2,03 %) avec un NL. On retrouve en moyenne 1 NL par prescription et le maximum est atteint avec 2 NL sur une même prescription.

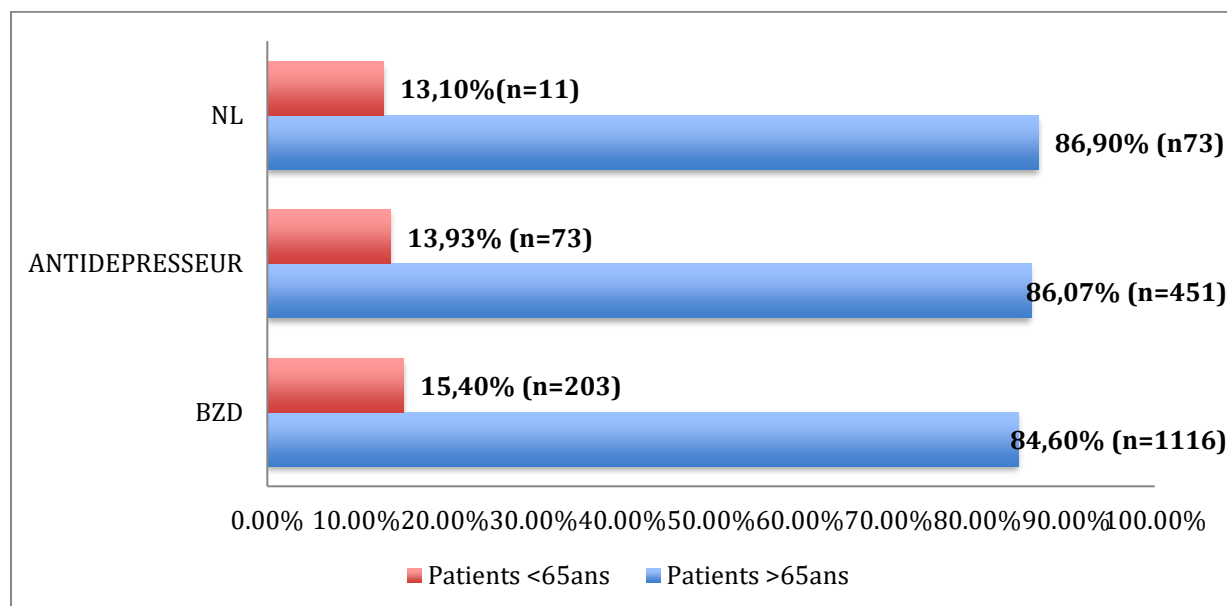
**Tableau 13 : Répartition des personnes âgées selon leurs traitements psychotropes à l'entrée**

	BZD	Antidépresseurs	NL
<b>Effectif</b>	1116	451	73
<b>Proportion</b> (/1492)	74,8%	30,23%	4,89%
<b>Nombre moyen</b> <b>par prescription</b> <sup>12</sup>	2 (1,76)	1 (0,17)	1 (0,08)
<b>Maximum</b> (/ordonnance)	4	3	3

<sup>12</sup> Les valeurs sont arrondies à la valeur supérieure

**Tableau 14 : Répartition des <65ans selon leurs traitements psychotropes à l'entrée**

	BZD	ATD	NL
<b>Effectif</b>	203	73	11
<b>Proportion (/541)</b>	37,52%	13,49%	2,03%
<b>Nombre moyen par prescription<sup>13</sup></b>	2 (1,43)	1 (0,13)	1 (0,04)
<b>Maximum (/ordonnance)</b>	5	2	2



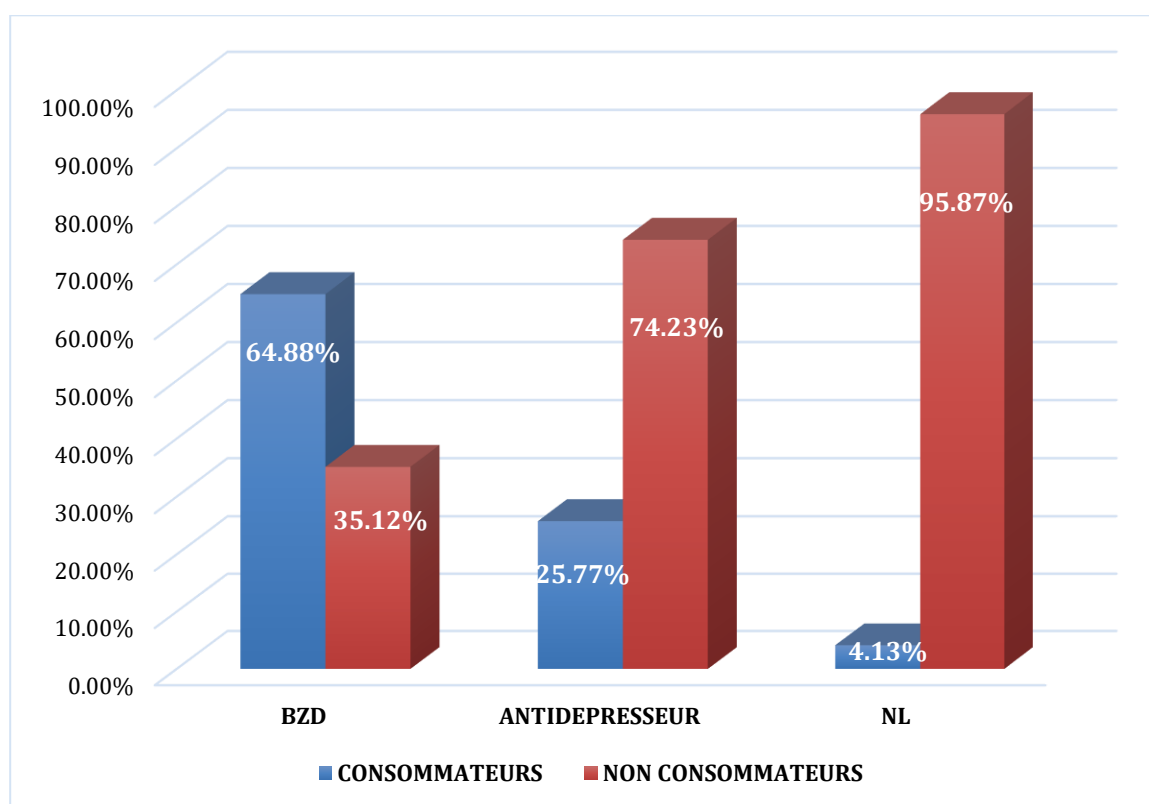
**Figure 15 : Répartition des consommateurs de médicaments psychotropes selon leur traitement à l'entrée**

<sup>13</sup> Les valeurs sont arrondies à la valeur supérieure



**Tableau 15 : Répartition des patients selon leurs traitements psychotropes à l'entrée**

	BZD	ATD	NL
<b>Effectif</b>	1319	524	84
<b>Proportion</b> (/2033)	64,88%	25,77%	4,13%
<b>Nombre moyen</b> <b>par prescription<sup>14</sup></b>	2 (1,6)	1 (0,15)	1 (0,06)
<b>Maximum</b> (/ordonnance)	5	3	3



**Figure 16 : Répartition des patients selon leurs traitements psychotropes à l'entrée**

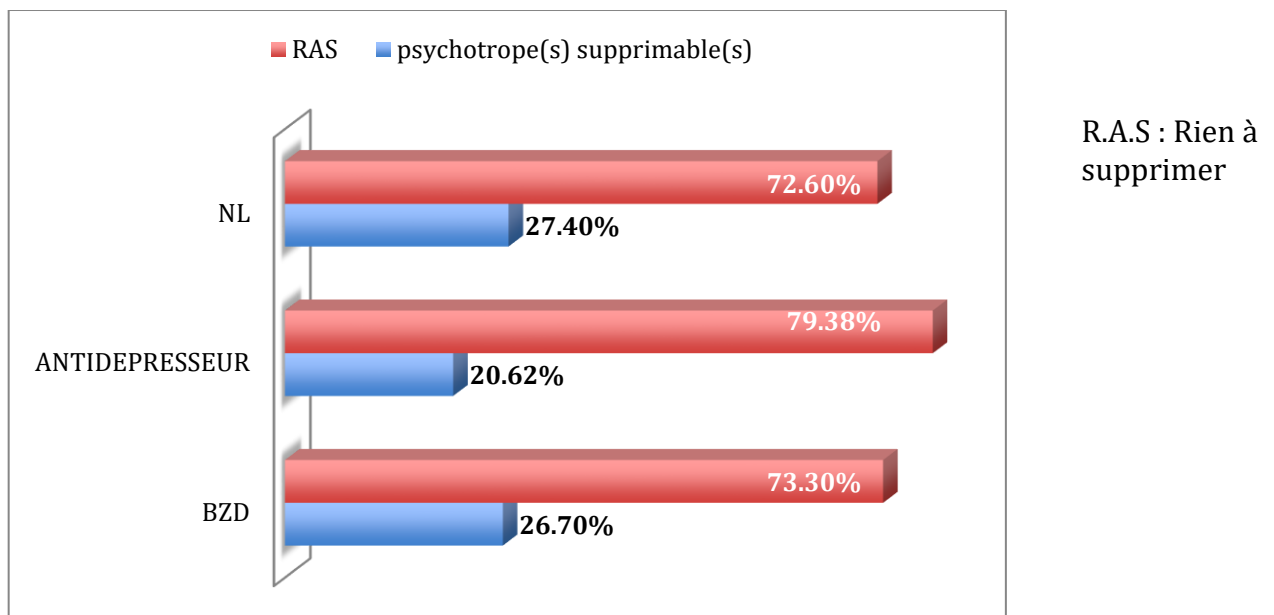
<sup>14</sup> Les valeurs sont arrondies à la valeur supérieure

### 3. Psychotropes supprimables à la sortie

Quatre cent onze de nos PA (27,55 %) avaient sur leur ordonnance de sortie au moins un médicament psychotrope qui aurait pu ne pas être prescrit ou reconduit dans certains cas. Le nombre de psychotropes supprimables sur la prescription de sortie variait de zéro à quatre spécialités sur une même prescription.

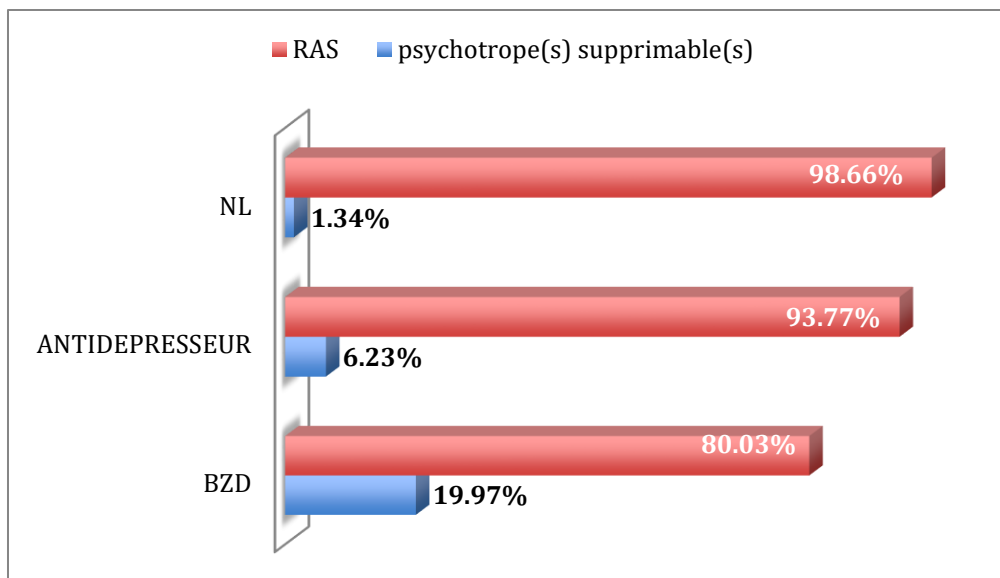
Pour les BZD et les NL le nombre maximal de spécialités supprimables sur une même prescription était de 3 tandis que pour les antidépresseurs nous étions à 2.

Deux cent quatre-vingt-dix-huit (26,7 %) PA ayant des BZD pouvait en supprimer au moins une sur leur prescription de sortie. Pour 93 PA (20,62 %) ayant un antidépresseur ou plus dans leur traitement, un antidépresseur ou plus aurait pu être supprimé de la prescription de sortie. Pour 20 PA (27,4 %) prenant des NL, on aurait pu au moins en supprimer un NL de leur prescription de sortie.



**Figure 17 : Répartition des personnes âgées prenant des psychotropes selon leur traitements psychotropes supprimables à la sortie**

Au niveau de l'échantillon total de ce groupe, 19,97 % de nos PA avaient au moins une BZD supprimable sur leur prescription de sortie ; 6,23 % d'entre elles avaient un antidépresseur supprimable et 1,34 % avaient au moins un NL supprimable à la sortie.



R.A.S : Rien à supprimer

**Figure 18 : Répartition des personnes âgées selon leurs traitements psychotropes supprimables à la sortie**

**Tableau 16 : Répartition des personnes âgées selon leurs psychotropes supprimables à la sortie**

	BZD	ATD	NL
<b>Effectif</b>	298	93	20
<b>Proportions dans groupe</b>	26,7% (298/1116)	20,62% (93/451)	27,4% (20/73)
<b>Proportions (/1492)</b>	19,97%	6,23%	1,34%
<b>Maximum (/ordonnance)</b>	3	2	3

Trente-six de nos patients <65ans (6,65 %) avaient au moins un médicament psychotrope supprimable sur leur prescription de sortie.

Le nombre de psychotropes supprimables sur une même prescription variait de 0 à 3 spécialités. Pour les antidépresseurs et les NL, on pouvait supprimer jusqu'à 2 spécialités sur une même ordonnance tandis que pour les BZD, on atteignait 3.

Vingt-sept patients de <65ans (13,3 %) ayant des BZD dans leur traitement pouvaient supprimer au moins une spécialité de leur ordonnance de sortie. Pour les patients prenant des antidépresseurs 7 d'entre eux (9,59 %) pouvaient supprimer un ou plusieurs antidépresseurs de leur prescription de sortie. Pour les NL, 2 patients (18,18 %) pouvaient supprimer au moins un NL de leur traitement de sortie.

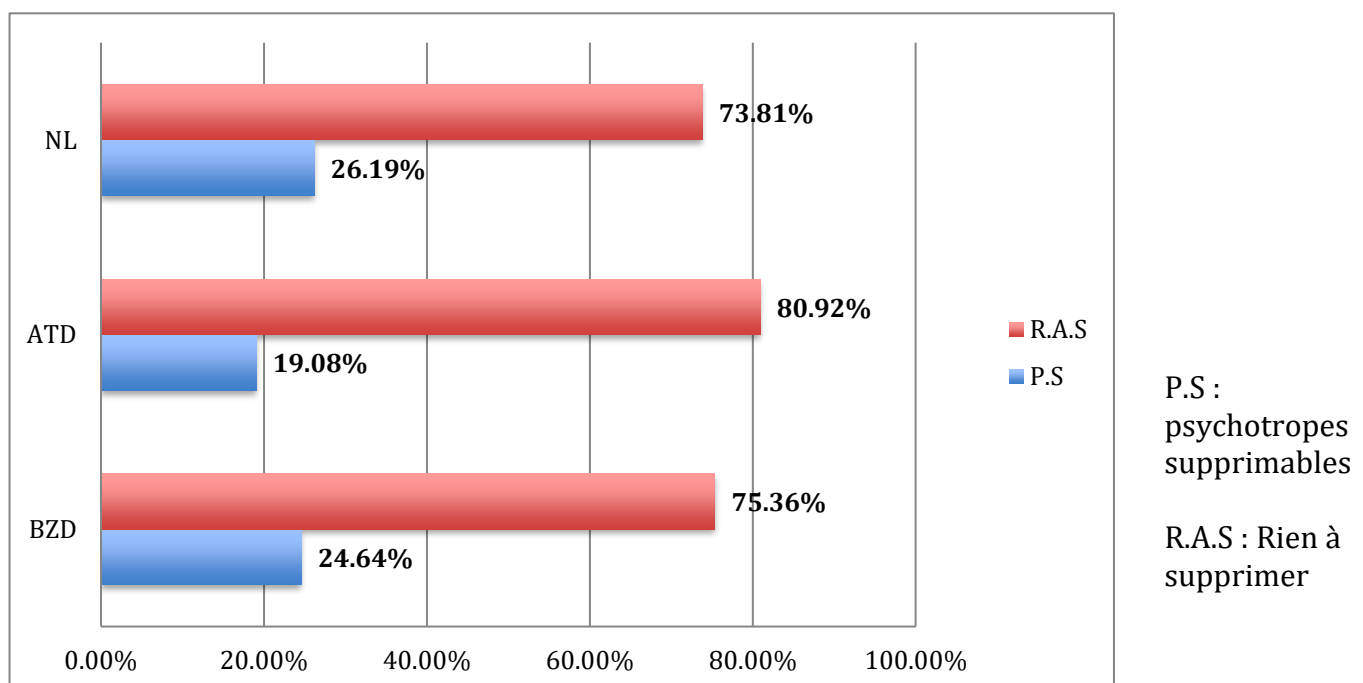
**Tableau 17 : Répartition des patients <65ans selon leurs psychotropes supprimables à la sortie**

	BZD	ATD	NL
<b>Effectif</b>	27	7	2
<b>Effectif dans groupe</b>	13,3% (27/203)	9,59% (7/73)	18,18% (2/11)
<b>Proportions (/541)</b>	4,99%	1,29%	0,37%
<b>Maximum (/ordonnance)</b>	3	2	2

Quatre cent quarante-sept patients (21,99 %) de notre échantillon avaient au moins un médicament supprimable sur leur prescription de sortie.

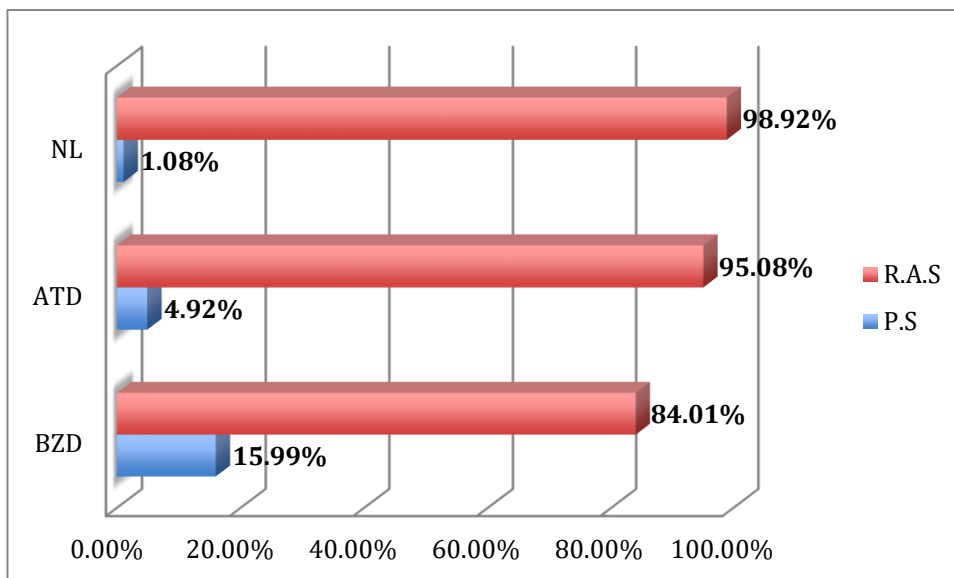
Le nombre de psychotropes supprimables sur une même prescription variait de 0 à 3 spécialités. Pour les BZD et les NL le nombre maximum de médicaments supprimables sur une même prescription était de 3 tandis que pour les antidépresseurs, il était de 2.

Trois cent vingt-cinq patients (24,64 %) prenant des BZD pouvaient en supprimer au moins une de leur prescription de sortie. Pour les patients sous antidépresseurs 100 d'entre eux (19,08 %) avaient au moins un antidépresseur supprimable à la sortie de l'hôpital. Parmi les patients prenant des NL 22 de ces derniers (26,19 %) avaient un ou plusieurs NL supprimables sur leur ordonnance de sortie.



**Figure 19 : Répartition des patients consommateurs de psychotropes selon leur prescription de sortie**

Au niveau notre échantillon, nous avons donc 15,99 % de nos patients ayant au moins une BZD supprimable sur sa prescription de sortie. Nous avons 4,92 % de notre échantillon avec un antidépresseur supprimable à la sortie. Enfin, 1,08 % de nos patients avaient un NL supprimable sur leur ordonnance de sortie.



P.S. :  
Psychotropes  
supprimables

R.A.S : Rien à  
supprimer

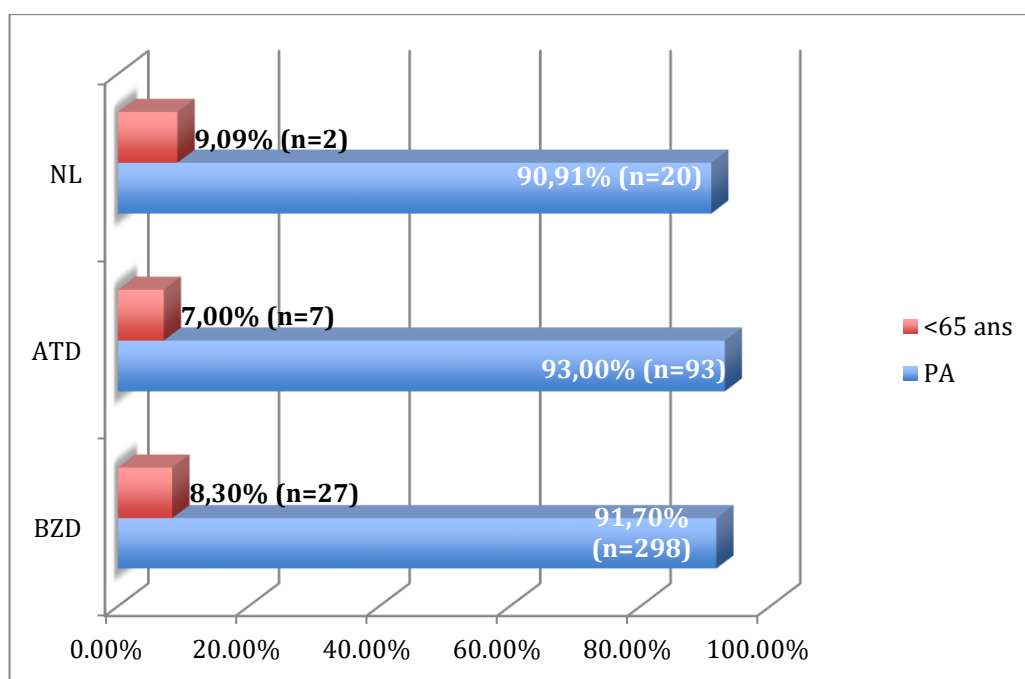
Figure 20 : Répartition des patients selon leur traitement à la sortie

Tableau 18 : Répartition des patients selon leurs psychotropes supprimables à la sortie

	BZD	ATD	NL
<b>Effectif</b>	325	100	22
<b>Effectif dans groupe</b>	24,64% (325/1319)	19,08% (100/524)	26,19% (22/84)
<b>Proportions (/2033)</b>	15,99%	4,92%	1,08%
<b>Maximum (/ordonnance)</b>	3	2	3

**Tableau 19 : Répartition des patients ayant des médicaments psychotropes supprimables à la sortie**

	BZD	Antidépresseurs	NL	Total
PA	298	93	20	411
<65ans	27	7	2	36
Total	325	100	22	447



**Figure 21 : Répartition des patients ayant des médicaments psychotropes supprimables à la sortie**

### c) Discussion

L'objectif de cette étude était de faire un état des lieux quant à la consommation des médicaments psychotropes chez les personnes âgées qui ont été admises en hospitalisation dans le service de médecine interne du CHU. Cette étude a également permis de mettre en évidence le non-respect des diverses recommandations mises en place par la Haute Autorité de Santé (HAS), la surconsommation éventuelle de certaines spécialités, le mésusage voire la sous-prescription d'autres.

Cette étude a été réalisée en comparant la population cible constituée de personnes âgées à une population témoin composée de patients de moins de 65 ans.

Cette étude nous a permis de démontrer que :

- Près d'une personne âgée sur 5 a des soucis nutritionnels.
- Les personnes âgées femmes ont plus tendance à être en surpoids que les hommes.
- La majorité de nos personnes âgées ont un état mental correct.
- La démence n'est pas un trouble inévitable pour les personnes âgées.<sup>80</sup>
- Les patients dont l'âge est inférieur à 65 ans sont plus atteints par les troubles cognitifs et/ou la démence.
- Les fumeurs sont plus atteints de troubles cognitifs et/ou de démence que les non-fumeurs.
- Nos patients ont une forte consommation médicamenteuse.
- Nos patients sont fortement exposés aux psychotropes avant leur entrée.
- Les ordonnances de sorties contiennent de nombreux psychotropes supprimables.
- **Les personnes âgées ont une consommation de médicaments psychotropes supérieure à celle des patients de moins de 65 ans.**
- Les bonnes pratiques de prescription ne sont pas toujours respectées.
- Les traitements psychotropes ne sont pas toujours réévalués.
- Les BZD sont les psychotropes les plus prescrits.



## 1. Exploitation numérique

Pour cette partie de notre étude qui correspond à l'exploitation des valeurs numériques des résultats précédemment évoqués, il faudra tenir compte du fait que ces derniers sont assurément biaisés.

En effet, l'étude est biaisée premièrement de par le fait que celle-ci soit mono-centrique. Deuxièmement, car notre échantillon de population n'est aucunement représentatif de la population générale, au contraire nous avons choisi une population cible qui est celle des personnes ayant plus de soixante-cinq ans. Une autre limite de notre étude est liée au fait que plusieurs diagnostics associés aux patients leur ont été faits de manière subjective par le Pr DUHAUT à la lecture du compte-rendu d'hospitalisation.

Certains résultats sont quelque peu surprenants.

En ambulatoire le vieillissement, la diminution d'activité, la perte d'autonomie, de goût et les divers événements de la vie ont tendance à apporter une perte de poids chez les personnes âgées<sup>81-82-83-84</sup>. Les résultats nous ont montré que la majorité de notre échantillon de personnes âgées étaient dans les « normes » au niveau nutritionnel. Cependant, nous avons quelques patients au-dessus ou en-dessous de ces valeurs seuils. Ces derniers avaient plus tendance à être en surpoids plutôt qu'en état de dénutrition<sup>85-86</sup>.

Les répartitions se faisaient de manière homogène entre les hommes et les femmes. On observe une légère prédominance des femmes pour le surpoids<sup>87-88-89</sup>. Ceci étant les personnes avec un IMC plus élevé ont de meilleures capacités fonctionnelles que les personnes avec IMC faible<sup>90</sup>.

Avec l'âge, les individus font l'objet de modifications au niveau du système nerveux central. Le manque de stimulation/activité cognitive des personnes âgées par rapport aux personnes de moins de 65 ans les exposera davantage aux risques d'altération de la cognition<sup>91-92-93</sup>. Cependant, ce phénomène d'altération de la cognition se répartissait de façon homogène, il n'y avait pas de disparité entre les hommes et les femmes<sup>94-95</sup>.

La majorité des personnes âgées ne présentent pas de trouble cognitif quelconque et ne connaissent pas de déclin cognitif<sup>96</sup>. Ce phénomène est en accord avec nos résultats car un

peu moins de la moitié n'avait aucune altération de la conscience et près de 4 personnes âgées sur 5 avaient un score supérieur à 15.

Des méthodes alternatives aux approches allopathiques ont vu le jour au cours de ces dernières années afin de lutter contre le déclin cognitif<sup>97</sup>. Il aurait été intéressant de savoir quels patients possédaient un animal de compagnie ou non afin de faire une potentielle corrélation entre l'incidence des troubles cognitifs et/ou altération de l'état mental et la présence d'animal de compagnie. En effet la « pet therapy » a déjà fait ses preuves<sup>98</sup> mais notre étude aurait pu être un bon indicateur de l'efficacité de cette dernière en Picardie.

Il est connu qu'avec l'âge les troubles cognitifs, bénins ou chroniques, sont des événements qui deviennent communs<sup>99-100</sup>. Ils ne sont pas exclusivement réservés aux personnes âgées: ils touchent également les jeunes adultes et les plus jeunes<sup>101</sup>. Cependant, pour la majorité des cas de ce dernier groupe les troubles cognitifs sont à la suite d'un accident ou d'origine pathologique<sup>102-103-104-105</sup>. Ces données ne sont pas vraies pour notre échantillon d'étude. En effet, on pouvait noter que notre population de moins de 65 ans était bien plus exposée aux divers troubles cognitifs et/ou démence que nos personnes âgées. Notre sélection de patients serait-elle biaisée ? Il aurait été intéressant de savoir l'origine de ses troubles chez nos patients de moins de 65ans, savoir pourquoi ils sont plus exposés que nos personnes âgées. L'impact environnemental a-t-il un rôle à jouer là-dedans ?

Nombre d'études s'accordent à dire qu'il existe une étroite relation entre le milieu vasculaire et le domaine cognitif<sup>106-107</sup>. Les effets délétères du tabac sur le système vasculaire nerveux et son influence dans le déclin des fonctions cognitives ont largement été démontrés au travers de multiples études et ne sont plus à prouver<sup>108-109-110-111-112</sup>. En effet une étude de cohorte taïwanaise sur dix ans a montré qu'à âge égal un fumeur actif avait trois fois plus de chances d'avoir une déficience cognitive qu'un non-fumeur ou un individu qui a cessé de fumer<sup>113</sup>.

Nos résultats s'accordent totalement avec cela ; en effet, les fumeurs sont plus atteints que les non-fumeurs par les divers troubles cognitifs. On peut donc émettre l'hypothèse de l'existence d'un lien de causalité entre la consommation de tabac et l'incidence de troubles cognitifs/démence.

Cependant, seule une faible proportion de nos patients consommateurs de tabac s'est retrouvée atteinte/diagnostiquée par ces troubles. Le tabac aurait-t-il un effet protecteur ? Non, la majorité des études s'accorde là-dessus<sup>114-115-116</sup>.

Parmi les facteurs ayant un rôle dans le développement de troubles cognitifs, de nombreuses études ont démontré que la catégorie socio-professionnelle des individus joue un rôle dans le développement de ces troubles<sup>117</sup>. Dans notre étude une analyse de ce facteur aurait pu nous amener des éléments de réponses permettant d'expliquer les différences obtenues entre nos deux populations.

De plus, il aurait été intéressant de voir l'impact d'autres habitudes de vie, ou leur absence, sur l'incidence de la déficience cognitive chez nos patients. Cela nous aurait permis de voir si dans notre population d'étude la consommation quotidienne d'alcool était un facteur de risque pour la déficience cognitive ou non<sup>118-119-120</sup>.

De manière générale, on remarque une forte consommation médicamenteuse pour l'ensemble de l'échantillon au vu de leur prescription d'entrée et le phénomène est accentué chez les personnes âgées<sup>121-122</sup>. Les personnes âgées de notre échantillon d'étude ont une consommation médicamenteuse élevée avec une moyenne de presque neuf spécialités par prescription. Cette conjecture est totalement compréhensible et en adéquation avec le cours de la vie ; les personnes âgées étant souvent polyopathologiques<sup>123-124</sup>, elles vont avoir tendance à consulter plusieurs spécialistes (cardiologue, ophtalmologue, généraliste, urologue...) et donc à avoir plusieurs ordonnances différentes.

À partir de ces prescriptions d'entrée nous avons pu remarquer une forte exposition aux médicaments psychotropes. Plus de la moitié de notre échantillon en avait au moins un sur son ordonnance à l'entrée. Les personnes âgées étaient plus touchées que notre population témoin. Les psychotropes sont donc très répandus dans la population générale<sup>125-126</sup>. On note chez les femmes une consommation supérieure à celle des hommes. Cette tendance se maintient depuis plusieurs années<sup>127-128-129-130</sup>.

Il est connu que les psychotropes ont fréquemment pour conséquence la sédentarité ainsi que la prise de poids des patients<sup>131-132-133</sup>. De ce fait, il aurait été intéressant d'approfondir cette idée afin de savoir s'il existe une réelle corrélation entre une plus grande consommation de médicaments psychotropes et le fait que l'IMC moyen des femmes soit supérieur à celui des hommes.

Les psychotropes sont très répandus dans la population générale<sup>134-135</sup>. La classe médicamenteuse que l'on retrouve en grande majorité est celle des benzodiazépines et leurs assimilés, suivie par les antidépresseurs et enfin les neuroleptiques.

Les médicaments psychotropes sont souvent prescrits<sup>136</sup>. Cependant, leurs règles et leurs recommandations de prescription ne sont pas toujours respectées. De ce fait ces médicaments sensibles sont par moment mal prescrits<sup>137</sup> ce qui peut donc conduire à un mésusage ou des événements indésirables iatrogéniques<sup>138-139-140</sup>.

Plusieurs études, dont la nôtre, s'accordent à dire que parmi les traitements potentiellement reconduits sans réévaluation, on retrouve souvent les médicaments psychotropes<sup>141-142</sup>.

En effet, lorsque l'on se concentre sur les ordonnances de sortie et notamment les traitements psychotropes qui auraient pu être supprimés, on remarque que près d'un patient sur cinq de notre panel avait au moins une spécialité psychotrope supprimable. Concernant les personnes âgées près d'un cinquième de l'effectif total des personnes âgées avait au moins une BZD supprimable sur son ordonnance de sortie. Du côté des patients de moins de 65ans les chiffres sont plus rassurants, car moins de 7 % de cet effectif rencontrait un souci au niveau des psychotropes dans leur prescription de sortie.

Parmi l'ensemble des patients étudiés, un patient de 34 ans détient le nombre maximal de spécialités supprimables sur une même ordonnance avec 5 spécialités en tout, 3 BZD et 2 NL.

À delà de cette observation, dans la plupart des cas la reconduction ou l'ajout de nouvelle(s) spécialité(s) au traitement d'entrée est **nécessaire** à l'optimisation de la prise en charge.

Dans un souci de santé publique, face aux divers risques et effets indésirables que peuvent engendrer la consommation de médicaments psychotropes, il a été mis en place un certain nombre de mesures législatives. Des consensus médicaux ont été rédigés pour répondre au mieux aux bonnes pratiques de prescription médicamenteuse. Des protocoles et des entretiens ont aussi été mis en place pour optimiser la prise en charge des personnes âgées afin d'éviter tout incident iatrogénique durant une hospitalisation aussi bien qu'en parcours de ville.

Nous allons expliciter brièvement ces derniers en mettant en évidence leur lien avec notre sujet d'études : la surconsommation de psychotropes chez la personne âgée.

## 2. Législation

Comme nous l'avons évoqué précédemment, les trois classes médicamenteuses que nous étudions ici ont chacune leurs propres règles de prescription.

Pour les BZD, compte tenu de leurs nombreux effets secondaires et leurs forts risques d'accoutumance et de dépendance, elles doivent être prescrites :

- à posologie progressive
- à la dose minimale efficace
- pour une durée maximale de douze semaines
- uniquement en cas de nécessité
- l'arrêt doit se faire de manière progressive

Pour les antidépresseurs, les conditions sont les suivantes :

- instauration par un médecin spécialiste
- posologie progressive
- arrêt de manière progressive sur plusieurs semaines

Quant aux NL, leur prescription se fait selon les règles suivantes :

- initiation par un médecin spécialiste
- évaluation de l'efficacité à intervalle régulier au début
- en monothérapie au début
- à posologie progressive

En dehors de ces règles de prescriptions chaque spécialité peut avoir ses règles spécifiques de suivi. Le traitement par clozapine (LEPONEX®) nécessite un suivi hématologique par réalisation de NFS à intervalle régulier au début du traitement. De même le traitement par agomélatine (VALDOXAN®) nécessite un contrôle de la fonction hépatique durant les six premiers mois de traitement.

Sur le plan « législatif » certaines spécialités répondent à la réglementation des stupéfiants comme le clonazépam (RIVOTRIL®), la tianeptine (STABLON®) ou encore la limitation de la prescription à quatre semaines non-renouvelable comme on peut le voir pour le zopiclone (IMOVANE®) ou le lormetazépam (NOCTAMIDE®),

### 3. Outils d'aide à la prescription

En raison de leur fragilité accrue et de leur difficulté de prise en charge, plusieurs groupes de médecins se sont concertés afin de définir certains points clés pour faciliter et optimiser la prise en charge des personnes âgées<sup>143-144</sup>. Plusieurs études ont été réalisées, mais il y en a deux qui sont des avancées majeures et sont devenues des outils prioritaires pour l'aide à la prescription chez les personnes âgées en ambulatoire : il s'agit de la liste de Laroche et des critères STOPP & START.

#### i. Liste de Laroche

Il s'agit d'un outil issu de la collaboration entre différents services de plusieurs CHU de France. Ce dernier répertorie les médicaments et les classes médicamenteuses potentiellement inappropriés chez la personne âgée selon la situation. Pour ce faire il se base sur le rapport bénéfices/risques et l'efficacité de ces médicaments par rapport à d'autres. Afin d'aider les prescripteurs à diminuer les événements indésirables iatrogéniques il leur est proposé une alternative pour chaque médicament potentiellement inapproprié (MPI).

Plusieurs situations sont abordées dans ce travail. Une dizaine d'entre elles sont en rapport direct avec le sujet de notre étude.

Tout d'abord, nous avons les spécialités avec un rapport bénéfices/risques défavorable : les situations 4 ,5,6,7,9 et 10.(cf Annexe 1)

Ensuite, nous avons celles qui ont un rapport bénéfices/risques défavorable et qui seront inappropriées selon la situation clinique : 21, 22, 24 et 25 (cf Annexe 1)

Enfin, nous avons celles avec un rapport bénéfices/risques défavorable et une efficacité discutable : 27, 30, 33 et 34 (cf Annexe 1)

## ii. Critères STOPP & START v2

Ici, il s'agit toujours d'outil d'aide pour la détection de prescriptions médicamenteuses, potentiellement inappropriées chez la personne âgée. Cette fois-ci, nous devons ce travail à un groupe de médecins et spécialistes anglais. La version initiale a été publiée en 2008 puis quelques années plus tard une mise à jour fût réalisée par les auteurs. Cette dernière version améliorée a ensuite été traduite, adaptée puis validée en langue française.

Le travail est divisé en différentes sections. Chaque section correspond à une situation particulière.

STOPP signifie en anglais Screening Tool of Older Person's Prescription. Il regroupe toutes les situations où un médicament doit être arrêté, car potentiellement inapproprié (= misuse), ou afin d'éviter toute surprescription (= overuse).

En opposition à ce groupe, nous avons les critères START (Screening Tool to Action the Right Treatment) regroupant toutes les situations où cette fois-ci, au contraire, il faut instaurer un médicament pour éviter une sousprescription (=underuse).

Les quelques critères suivants sont ceux qui sont en rapport avec notre sujet d'étude.

**Tableau 20 : Critères STOPP en rapport avec les psychotropes<sup>145</sup>**

<b><u>Critères STOPP</u></b>	
<b>Section A : Indication de prescription</b>	
1	Tout médicament prescrit sans indication clinique
2	Tout médicament prescrit au-delà de la durée recommandée, si elle est définie
3	Toute duplication de prescription d'une classe médicamenteuse (deux BZD, AINS, IRSS...)
<b>Section D : Système nerveux central et psychotropes</b>	
1	Antidépresseur tricyclique en présence d'une démence, d'un glaucome à angle aigu, prostatisme...
2	Antidépresseur tricyclique en traitement de première intention pour une dépression

3	NL à effet anticholinergique modéré à marqué en présence d'un prostatisme ou antécédent de globe vésical
4	IRSS en présence d'une hyponatrémie concomitante récente
5	BZD depuis plus de 4 semaines
6	NL (autre que la quétiapine ou la clozapine) en présence d'un syndrome parkinsonien ou d'une démence à corps de Lewy
7	Médicaments à effet anticholinergique en traitement des effets extrapyramidaux induits par NL
8	Médicament anticholinergique en présence d'une démence et/ou syndrome confusionnel
9	NL chez un patient présentant des symptômes psycho-comportementaux associés à une démence à moins que ces symptômes soient sévères et que l'approche non pharmacologique ait échoué
10	NL pour insomnies (à moins qu'elles ne soient dues à une psychose ou une démence)
12	Une phénothiazine comme NL de première ligne
<b>Section G : Système respiratoire</b>	
5	BZD en présence d'une insuffisance respiratoire aiguë/chronique
<b>Section I : Système urinaire</b>	
1	Médicament anticholinergique en présence d'une démence, d'un déclin cognitif chronique, d'un glaucome à angle fermé
<b>Section K : Médicaments majorant le risque de chute</b>	
1	BZD dans tous les cas
2	NL dans tous les cas
4	Un hypnotique Z (zopiclone, zolpidem)
<b>Section N : Charge anticholinergique</b>	
1	Utilisation concomitante de plusieurs médicaments ( $\geq 2$ ) à effets anticholinergiques



**Tableau 21 : Critères START en rapport avec les psychotropes<sup>145</sup>**

<b><u>Critères START</u></b>	
<b>Section C : Système nerveux central et œil</b>	
2	En présence symptômes dépressifs majeurs persistants un ATD non tricyclique
5	En présence d'une anxiété sévère persistante, un IRSS. En cas de contre-indication aux IRSS, un IRSNA ou prégabaline

#### **4. Bilan de médication partagé**

La HAS définit le bilan de médication partagé (BMP) comme une analyse critique structurée des médicaments du patient dans l'objectif de définir, d'établir un accord, un consensus avec lui à propos de son traitement, tout en ayant soin d'optimiser l'impact clinique des médicaments, de réduire le nombre de problèmes liés à la thérapeutique et de diminuer les éventuels surcoûts inutiles. Cette démarche impose de mettre en perspective le traitement du patient à travers un bilan médicamenteux afin de le mettre en regard de ses comorbidités, de potentiels syndromes gériatriques, de ses souhaits, et d'outils d'évaluation pharmacologique comme ceux de détection de médicaments potentiellement inappropriés<sup>146-147</sup>.

Les principaux objectifs des BMP sont les suivants :

- réduire les risques d'effets indésirables liés aux médicaments
- apporter des réponses aux interrogations du patient concernant ses traitements
- améliorer l'observance thérapeutique

Les BMP se déroulent en quatre phases distinctes ; dans un premier temps, la phase de recueil du patient consiste à trouver un patient pour qui la réalisation d'un BMP pourrait être utile à l'optimisation de sa prise en charge. Le pharmacien est libre de réaliser un BMP pour tous ses patients, mais il a été déterminé seulement deux situations pour lesquelles il sera rémunéré par l'Assurance Maladie pour la réalisation du BMP.

Les critères de la HAS pour être éligible aux BMP rémunérés sont :

- Situation 1 : **≥ 65 ans + 1 ALD + au moins 5 traitements chroniques (≥6mois)**
- Situation 2 : **≥75 + 1 ALD**

Ensuite, un premier entretien permet de recueillir un certain nombre d'informations concernant le patient. Ces dernières portent sur plusieurs aspects du quotidien du patient et pas uniquement sur le plan médicamenteux. Pour cet entretien, le patient devra apporter ses dernières prescriptions (de tous ses médecins), ses résultats d'analyses biologiques les plus récents ainsi que les boîtes de ses médicaments.

S'en suit une phase d'analyse des traitements médicamenteux que le pharmacien réalisera à la suite du premier entretien. Cette phase vise à déceler un quelconque problème que peut avoir le patient vis-à-vis de son traitement (indications, posologies, interactions médicamenteuses, observance...). C'est au cours de cette phase que le pharmacien pourra identifier s'il existe un souci par rapport à la consommation médicamenteuse du patient. Pour notre étude, il s'agirait notamment de la prise des psychotropes chez la PA et de la vérification que la prescription respecte bien les diverses recommandations évoquées dans les parties précédentes. Une synthèse de cette analyse sera ensuite envoyée au médecin traitant en lui proposant des éventuelles interventions pharmaceutiques (IP).

La troisième phase consiste en un nouvel entretien, avec le patient, durant lequel le pharmacien lui fera part de ses diverses IP réalisées en coopération avec le médecin traitant. De plus, on remettra au patient un plan de posologie ainsi qu'une fiche réunissant les conseils et mesures hygiéno-diététiques qu'il devra suivre.

Enfin, l'ultime phase est un entretien de suivi. Ce dernier est en général à réaliser à quelques mois d'intervalle du précédent. On y évaluera l'observance du patient qui sera le reflet de l'adhésion ou non à son traitement.

## **5. Conciliation médicamenteuse**

Il s'agit une nouvelle fois d'un procédé visant à diminuer, voire éviter, les risques iatrogéniques chez tout patient. Mais cette fois-ci à l'instar des BMP qui se font en ambulatoire, ici cela se réalisera au cours d'une hospitalisation. Cette tâche est souvent confiée aux externes de pharmacie répartis dans les divers services des CHU.

La HAS définit cette dernière comme un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Le patient en est un acteur à part entière. Elle repose sur le partage d'informations qui apparaît comme une coordination pluri-professionnelle. Elle permet de prévenir ou de corriger les diverses erreurs médicamenteuses. Cela favorise la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre les multiples professionnels de santé qui s'occupent de lui à des moments clés au cours de son hospitalisation qui sont : l'admission, les transferts et la sortie.

De cette manière, même si cette action est en principe exercée par les établissements de santé, elle implique d'autres acteurs tels que les professionnels de santé de ville ou encore le patient lui-même<sup>148</sup>.

## **Conclusion**

Le but premier de notre étude était de faire un état des lieux de la consommation de médicaments psychotropes des personnes âgées. Malgré un grand nombre d'articles et/ou études abordant les risques et les méfaits que peuvent engendrer la (sur)consommation des psychotropes, le problème subsiste. On note tout de même une amélioration dans les pratiques. Plusieurs consensus ont été mis en place, certaines spécialités ont vu leurs conditions de prescription se renforcer, d'autres ont même perdu leur AMM

Des progrès restent donc à faire dans la prise en charge de nos personnes âgées et la prescription des traitements psychotropes. Comme ce fut le cas dans les EHPAD aux Etats-Unis, devrions-nous aller vers un renforcement de la législation pour certains psychotropes<sup>149</sup> ? Restreindre leur prescription à certains spécialistes ? Dans tous les cas, la collaboration entre les différents maillons du parcours de soins des patients doit continuer à se renforcer afin d'améliorer les conséquences de ces traitements tant au point de vue santé publique qu'économique<sup>149</sup>.

## Bibliographie

1. Lecomte T, Paris V. Le contrôle des dépenses en médicament en Allemagne, en France et au Royaume-Uni. *Economie et statistique*. 1998; 312-313(1):109-124.
2. Ventelou B, Rolland S. Evaluation de l'implication des médecins généralistes libéraux dans le bon usage des médicaments. *Santé Publique*. 2009; 2(Vol 21):129-138.
3. Brill H, Patton RE. Analysis of population reduction in New-York state mental hospitals during the first four years of large-scale therapy with psychotropic drugs. *The American Journal of Psychiatry*. 1959; 116(6):495-509. DOI :10.1176/ajd.116.6.495.
4. Catalan J, Gath DH, Bond A, et al. General practice patients on long-term psychotropic drugs : a controlled investigation. *The British Journal of Psychiatry*. 1988; 152(3): 399-405. DOI : 10.1192/bjp.152.3.399.
5. Cohen SI. Overprescription of psychotropic drugs. *British Medical Journal*. 1975;169:520-521.
6. Rona Z. Overprescription. *Canadian Medical Association Journal*. 1979; 120 :1207-1209.
7. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. Paris; juin 2014.
8. Villeneuve A. Classification des médicaments psychotropes, nosologie et échelles d'appréciation. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 1970; 27 :104-111.
9. Lequarré F, Verjans P. Les drogues prohibées. *Courir hebdomadaire du CRISP*. 1996;1506-1507(1) :1-48.
10. Loureiro-Vieira S, Costa VM, de Lourdes Basos M, et al. Methylphenidate effects in the young brain : friend or foe? *International Journal of Developmental Neuroscience*. 2017;60: 34-47. DOI : 10.1016/j.ijdevneu.2017.04.002
11. Rochet M. Des hauts et des bas qui perturbent votre vie. Chiron. Montigny-le-bretonneux, 2002.
12. Bellivier F, Leboyer M. Facteurs de vulnérabilité dans la maladie maniaco-dépressive. *Ecylopédie Médico-Chirurgicale*. 1997;133 : 145-161.
13. Goodwin FK, Jamison KR. Manic depressive illness : bipolar disorders and recurrent depression. *Oxford University Press*. 1990;1.

14. Henry C, Gay C. Maladie maniaco-dépressive ou troubles bipolaires. *Encyclopédie Orphanet*. 2004;1-7.
15. Uusi-Oukari M, Korpi ER. Regulation of GABA(A) receptor subunit expression by pharmacological agents. *Pharmacological reviews*. 2010;62(1): 97-135. DOI : 10.1124/pr.109.002063.
16. Benzodiazépines <Internet>. 2018. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/benzodiazepines>
17. Griffin CE, Kaye AM, Rivera Bueno F, et al. Benzodiazepine pharmacology an central nervous system-mediated effects. *The Ochsner Journal*. 2013; 13(2): 214-223.
18. Dupont H. Arrêt des benzodiazépines et apparentés chez la personne âgée <Internet>. ARS Bourgogne. 2011. Disponible sur : <https://slideplayer.fr/slide/1457761/>
19. OCDE. Panorama de la santé 2015 : les indicateurs de l'OCDE. *Editions OCDE*, Paris. 2015. DOI : 10.1787/health\_glance-2015.fr.
20. Qui sont les plus grands consommateurs d'antidépresseurs au monde ? <Internet>. 2015. Disponible sur : <https://www.capital.fr/economie-politique/qui-sont-les-plus-gros-consommateurs-d-antidepresseurs-au-monde-1087169>
21. Bromet E, Andrade LH, Hwang I et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Medicine*. 2011; 9(1):90. DOI : 10.1186/1741-7015-9-90.
22. Daszuta A, Banasr M, Soumier A et al. Depression and neuroplasticity : implication of serotonergic systems. *Thérapie*. 2005; 60(5) : 461-468. DOI : 10.2515/therapie :2005066.
23. Antidépresseurs <Internet>. 2019. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antidepresseurs-les-points-essentiels>
24. Ey H. La psychiatrie française de 1900 à 1950. *L'information psychiatrique*. 2014 ; 90(8) : 691-697. DOI : 10.1684/ipe.2014.1255.
25. Neuroleptiques <Internet>. 2013. Disponible sur : <http://benjamin.lisan.free.fr/AssoLutteContreCephalee/neuroleptiques.htm>
26. Anton-Stephens D. Preliminary observation on the psychiatric uses of chlorpromazine (Largactil). *The British Journal of Psychiatry*. 1954; 100(419): 543-557. DOI : 10.1192/bjp.100.419.543.

27. Sigwald J, Bouttier D. Le chlorhydrate de chloro-3 (diméthylamino-3'-propyl)-10-phenothiazine en pratique neuropsychiatrique courante. *Annales de Médecine*.1953 ; 54 (150) : 301-315.
28. Fourrier A, Gasquet I, Allicar MP et al. Patterns of neuroleptic drug prescription : a national cross-sectional survey of a random sample of french psychiatrists. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2000; 49(1) : 80-86. DOI : 10.1046/j.1365-2125.2000.00108.x.
29. Vardanyan R, Hruby V. Antipsychotics. *Synthesis of best-seller drugs*. 2016 : 87-110. DOI :10.1016/B978-0-12-411492-0.00006-7.
30. Orhon-Ménard S, Garcel A, De Beauchamp I et al. Evolution des pratiques de prescription des psychotropes en centre hospitalier psychiatrique : place de neuroleptiques atypiques. *Journal de Pharmacie Clinique*. 2005 ; 24(1) : 5-10.
31. Favre A. Evolution de la prescription de neuroleptiques après admission en Unisté Spécifique Alzheimer : état des lieux dans des EHPAD deGironde et de Landes. *Médecine Humaine et Pathologie*. 2018. HAL : dumas-01828858.
32. Bret P, Bret MC, Queuille E. Enquête de pratiques de prescription d'antipsychotiques dans 13 centres hospitaliers du réseau PIC. *L'Encéphale*. 2009 ;35(1) :129-138. DOI : 10.1016/j.encep.2008.03.007.
33. Vidal 2019 <Internet>. 2019. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/>
34. Rait G, Morley M, Lambat I et al. Modification of brief cognitive assessments for use with elderly people from the South Asian sub-continent. *Aging & Mental Health*. 1997 ; 1(4) : 356-363. DOI : 10.1080/13607869757056.
35. Lippa AS, Critchett DJ, Ehlert F et al. Age-related alterations in neurotransmitter receptors : An electrophysiological and biochemical analysis. *Neurobiology of Aging*. 1981; 2(1):3-8. DOI : 10.1016/0197-4580(81)90052-X.
36. Salat DH, Tuch DS, Greve DN et al. Age related alterations in white matter microstructure measured by diffusion tensor imaging. *Neurobiology of Aging*. 2005; 26(8) :1215-1227. DOI : 10.1016/j.neurobiolaging.2004.09.017.
37. Brown CA, Schmitt FA, Smith CD et al. Distinct patterns of default mode and executive control network circuitry contribute to present and future executive function in older adults. *NeuroImage*. 2019 ; 195 :320-332. DOI : 10.1016/j.neuroimage.2019.03.073.
38. Claustrat B. Mélatonine et troubles du rythme veille-sommeil. *Médecine du Sommeil*. 2009;6(1) :12-24. DOI : 10.1016/j.msom.2009.02.001.

39. Giron MST, Forsell Y, Bernsten C et al. Sleep problems in a very old population : drug use and clinical correlates. *The Journals of Gerontology : Series A*. 2002; 57(4) :236-240. DOI : 10.1093/gerona/57.4.M236.
40. Leger D, Ohayon M, Beck F et al. Prévalence de l'insomnie : actualité épidémiologique. *Médecine du Sommeil*. 2010; 7(4) : 139-145. DOI : 10.1016/j.msom.2010.09.004.
41. Le vieillissement humain. *Université médicale Virtuelle Francophone*. <Internet>. 2009. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/geriatrie/enseignement/geriatrie1/site/html/cours.pdf>
42. Martel J, Gagnon J. Altération du goût d'origine médicamenteuse. *Pharmactuel*. 2002; 35(3) :122-127.
43. Rattrema M, Guy C, Nelva A et al. Troubles du goût d'origine médicamenteuse : analyse de la Banque Nationale de Pharmacovigilance et revue de la littérature. *Thérapie*. 2001; 56 :41-50.
44. Ackerman BH, Kbsakar N. Disturbances of taste and smell induced by drugs. *Pharmacotherapy*. 1997;17(3) :482-496.
45. Henkin RI. Drug-induced taste and smell disorders. *Drug safety*. 1994; 11(5) :318-377.
46. Smith RG, Burtner AP. Oral side-effects of the most frequently prescribed drugs. *Special Care in Dentistry*. 1994; 14(3) : 96-102.
47. Ferchchi S, Antoine V. Le bon usage des médicaments chez la personne âgée. *La Revue de Médecine Interne*. 2004; 25(8) :582-590. DOI : 10.1016/j.revmed.2004.02.027.
48. Rossman I. Normal human aging : the Baltimore longitudinal study of aging. *Journal of the American Medical Association*. 1986; 255(7): 960-971. DOI : 10.1001/jama.1986.03370070114046.
49. Stoermann-Chopard C. Fonction rénale et vieillissement. *La Revue Médicale Suisse*. 2000; 4(6) : 233-238.
50. Shock NW, Greulich RE, Andres R et al. Normal human aging : the Baltimore longitudinal study of aging. *Journal of gerontology*. 1985;40(6) :767. DOI : 10.1093/geronj/40.6.767.
51. Mahoney J, Drinka TJ, Abler R et al. Screening for depression : single question versus GDS. *Journal of the American Geriatric Society*. 1994; 42(9) :1006-1008. DOI : 10.1111/j.1532-5415.1994.tb06597.x.



52. Gauthier H, Jean S, Nobert Y et al. Les personnes âgées aujourd'hui et demain. *Gérontologie et société*. 2003; 27(107) : 49-77.
53. Rockwood K, Stadnyj K, MacKnight C et al. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *The Lancet*. 1999; 353(9148) : 205-206. DOI : 10.1016/S0140-6736(98)04402-X.
54. Jaeger C. Physiologie du vieillissement. *EMC-Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation*. 2018 ; 14(1) :1-11.
55. Dos Santos L, Cyrino ES, Antunes M et al. Sarcopenia and physical independence in older adults : the independent and synergic role of muscle mass and muscle function. *Journal of Cachexia, Sarcopenia Muscle*. 2017 ;8(3) :245-250.
56. Katz S, Ford AB, Mokeswicz RW et al. Studies of illness in the aged. The index of ADL : a standardized measures of biological and psychosocial function. *Journal of the American Medical Association*. 1963;185(12): 914-919. DOI : 10.1001/jama.1963.03060120024016.
57. Graf C. The Lawton instrumental activities of daily living scale. *American Journal of Nursing*. 2008; 108(4) : 52-62. DOI : 10.1097/01.NAJ.0000314810.46029.74.
58. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people : self-maintening and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*. 1969; 9(3) : 179-186/ DOI : 10.1093/geront/9.3\_Part\_1.179.
59. Rolland Y, Benetos A, Gentic A et al. La fragilité de la personne âgée : un consensus bref de la Société française de gériatrie et gérontologie. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du vieillissement*. 2011; 9(4) :387-390. DOI : 10.1684/pnv.2011.0311.
60. Villalpando Berumen JM. Standardiser l'évaluation, optimiser le suivi : la boîte à outils. <Internet>. 2013. Disponible sur : <https://slideplayer.fr/slide/1436937/>
61. Hanon O, Assayag P, Belmin J et al. Consensus d'experts de la société française de gériatrie et gérontologie et de la société française de cardiologie, sur la prise en charge de la fibrillation atriale du sujet âgé. *La Revue de Gériatrie*. 2013 ; 38(7) :1-29.
62. Trivalle C. Le syndrome de fragilité. *Revue Médicale Suisse*. 2000;4(3) : 12-15.
63. Agmon M, Lavie L, Dumas M. The association between hearing loss, postural control and mobility in older adults : a systemic review. *Journal of the American Academy of Audiology*. 2017; 28(14): 575-588.

64. Xu A, Narayanan N. Effects of aging on sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup>-cycling proteins and their phosphorylation in rat myocardium. *American Journal of Physiology*. 1998 ;275(31) :H2087-2094.
65. Cherin P, Voronska E, Fraoucene N et al. Prevalence of sarcopenia among healthy ambulatory subjects : the sarcopenia begins from 45 years. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2014 ;26(2):137-146. DOI : 10.1007/s40520-013-0132-8.
66. Lachs MS, Feinstein AR, Cooney LM Jr et al. A simple procedure for general screening for functional disability in elderly patients. *Annals of Internal Medicine*. 1990; 112(9) : 699-706. DOI : 10.7326/0003-4819-112-9-699.
67. Lebel P, Leduc N, Kergoat MJ, et al. Un modèle dynamique de la fragilité. *L'Année Gériatrique*. 1999; 13(4) : 84-94.
68. Gonthier R, Blanc P, Farce S, et al. Individualisation des personnes âgées fragiles et filière de soins. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*. 2003; 1(3) : 187-196.
69. Lindsey PL. Psychotropic medication use among older adults : what all nurses; need to know. *Journal of Gerontological Nursing*. 2009; 35(9) : 28-38. DOI : 10.3928/00989134-20090731-01.
70. Alexopoulos GS, Katz IR, Reynolds CF et al. Pharmacotherapy of depression in older patients : a summary of the expert consensus guidelines. *Journal of Psychiatric Practice*. 2001; 7: 361-376.
71. Vaughn McCall W. Diagnosis and management of insomnia in older people. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005; 53(7) : 272-277. DOI : 10.1111/j.1532-5415.2005.53393.x.
72. Brandt NJ, Piechocki JM. Treatment of insomnia in older adults : re-evaluating benefits and risks of sedative hypnotics agents. *Journal of Gerontological Nursing*. 2013; 39(4) : 48-54. DOI : 10.3928/00989134-20130220.
73. Harrison SL, Bradley C, Milte R et al. Psychotropic medications in older people in resident care facilities and associations with quality of life : a crpps-sectional study. *BioMed Central Geriatrics*. 2018; 18(60): 245-253.
74. Bloom HG, Ahmed I, Alessi CA et al. Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009; 57(5) : 761-789.

75. Duquesne F. La vulnérabilité de la personne âgée <Internet>. Congrès Société Française de Médecine d'Urgences 2011. Disponible sur : [https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Vulnerabilite\\_de\\_la\\_personnes\\_agee.pdf](https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Vulnerabilite_de_la_personnes_agee.pdf)
76. Goetgheluck A. Calculez votre IMC <Internet>. Disponible sur : <http://www.dietetique-a-lambersart.fr/408528589>
77. Mini Mental Score ou test Folstein <Internet>. Disponible sur : <http://gemsto.free.fr/mmsfostein.htm>.
78. Calculer facilement : moyenne pondérée <Internet>. Disponible sur : <https://calculis.net/moyenne-ponderee>
79. Kuate-Tegueu C, Tchaleu B, Doumbe J et al. The pattern of neurological diseases in elderly people in outpatient consultations in Sub-Saharan Africa. *BioMedCentral Research Notes*. 2015; 8 :159-165.
80. Gamage MWK, Hewage C, Pathirana KD. Associated factors for cognition of physically independent elderly people living in residential care facilities for the aged in Sri Lanka. *BioMedCentral Psychiatry*. 2019; 19(10) : 118-126.
81. Thompson M, Morris K. Unexplained weight loss in the ambulatory elderly. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1991; 17(3) : 37-51.
82. Apolzan JW, Flynn MG, McFarlin BK et al. Age and physical status effects on appetite mood state in older humans. *Applied Psychophysiology, Nutrition, and Metabolism*. 2009; 34(2) : 203-211. DOI : 10.1139/H08-150.
83. Ritchie CS, Locher JL, Roth DL et al. Unintentional weight loss predicts decline in activities of daily living function and life-space mobility over 4 years among community-dwelling older adults. *The Journal of Gerontology, Series A : Biological Sciences and Medical Sciences*. 2008; 63(1) : 67-75. DOI : 10.1093/gerona/63.1.67.
84. Ortega R, Rodriguez E, Aparicio A et al. Weight loss in elderly people, Handbook of nutrition in the aged. 2010; 4 : 321-332.
85. Gutierrez-Fisac JL, López E, Graciani A et al. Prevalence of overweight in elderly people in Spain. *Obesity Research*. 2004; 12(4) : 710-715.
86. Han TS, Tajar A, Lean MEJ. Obesity and weight management in the elderly. *British Medical Bulletin*. 2011; 97(1) : 169-196. DOI : 10.1093/bmb/ldr002.
87. Després JP, Allard C, Tremblay A et al. Evidence for a regional component of body fatness in the association with serum lipids in men and women. *Metabolism*. 1985; 34(10) : 967-973.

88. Newbold RR, Padilla-Banks E, Jefferson WN. Environmental estrogens and obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2009; 304(1-2) : 84-89. DOI : 10.1016/j.mce.2009.02.024.
89. O'Sullivan AJ. Does oestrogen allow women to store fat more efficiently ? A biological advantage for fertility and gestation. *Obesity Reviews*. 2009; 10(2) : 168-177.
90. Bahat G, Tufan F, Saka B et al. Which body mass index (BMI) is better in the elderly for functional status? *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2012; 54(1) : 78-81. DOI : 10.1016/j.archger.2011.04.019.
91. Folstein M, Anthony JC, Parhad I et al. The meaning of cognitive impairment in the elderly. *The Journal of the American Geriatrics Society*. 1985; 33(4) : 228-235.
92. Zhang W, Tang F, Chen Y et al. Education, activity engagement, and cognitive function in US chinese older adults. *The Journal of the American Geriatrics Society*. 2019; 67(3) : 525-531. DOI : 10.1111/jgs.15560.
93. Bassuk SS, Glass TA, Berkman LF. Social disengagement and incident cognitive decline in community-dwelling elderly persons. *Annals of Internal Medicine*. 1999; 131(3) : 165-173.
94. Jäncke L. Sex/gender differences in cognition, neurophysiology, and neuroanatomy. *Version 1*. 2018.
95. Munro CA, Winicki JM, Schretlen DJ et al. Sex differences in cognition in healthy elderly individuals. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*. 2012; 19(6) : 759-768.
96. Guerero-Berroa E, Luo X, Schmeidler et al. The MMSE orientation for time domain is a strong predictor of subsequent cognitive decline in the elderly. *The International Journal of Geriatric Psychiatry* 2009; 24(12) : 1429-1437. DOI : 10.1002/gps.2282.
97. Silva Lima MM, Pedreira Vieira A. Ballroom dance as therapy for the elderly in Brazil. *The American Journal of Dance Therapy*. 2007; 29(8) : 129-142.
98. Moretti F, De Ronchi D, Bernabei V et al. Pet therapy in elderly patients with mental illness. *Psychogeriatrics*. 2010; 4(6) : 87-93.
99. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M et al. Mild cognitive impairment. *The Lancet*. 2006; 367(9518) : 1262-1270.
100. Petersen RC, Smith GE, Waring SC et al. Aging, memory, and mild cognitive impairment. *The International Psychogeriatrics*. 1997; 9(S1) : 65-69.

101. Rode G, Thomas-Antérion C, Luauté J et al. Evaluation des incapacités et de la qualité de vie des patients présentant des troubles cognitifs. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*. 2005; 48(6) : 376-391. DOI : 10.1016/j.annrmp.2005.04.006.
102. Fracnk N. La remédiation cognitive. *Défense de la Clinique en Psychiatrie*. 2014 : 99-112.
103. Azouvi P. Les troubles cognitifs des traumatismes crâniens sévères. *La Lettre de Médecine Physique et de Réadaptation*. 2009; 25(3) : 66-68.
104. Schaapsmeeders P, Maaijwee N, Van Dijk EJ et al. Long-term cognitive impairment after first-ever ischemic stroke in young adults. *Stroke*. 2013; 44(6) : 1621-1628.
105. Smith DJ, Muir WJ, Blackwood DH. Neurocognitive impairment in euthymic young adults with bipolar spectrum disorder and recurrent major depressive disorder. *Bipolar Disorders*. 2006; 8(1) : 40-46.
106. Rockwood K, Wentzel C, Hachinski V et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. *Neurology*. 2004; 54(2) : 447-4451.
107. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B et al. Vascular cognitive impairment. *The Lancet Neurology*. 2003; 2(2) : 89-98.
108. Girot M. Rôle du tabagisme dans la pathologie vasculaire cérébrale. *La Presse Médicale*. 2009; 38(7-8) : 1120-1125. DOI : 10.1016/j.lpm.2008.12.018.
109. Dregan A, Stewart R, Gulliford MC. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in adults aged 50 and over : a population-based cohort study. *Age and Ageing*. 2013; 42(3) : 338-345. DOI : 10.1093/ageing/afs166.
110. Lecacheux M, Karila L, Aubin HJ et al. Altérations cognitives liées au tabac. *La Presse Médicale*. 2009; 38(9) : 1241-1252. DOI : 10.1016/j.lpm.2009.01.017.
111. Thomas D. Tabagisme : facteur de risque cardiovasculaire n°1. *La Lettre du Cancérologue*. 2008; 17(4) : 159-165.
112. Hill C, Laplanche A. Tabagisme et mortalité : aspects épidémiologiques. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. 2003; 23(1) : 98-100.
113. Wang C, Lu T, Liao et al. Cigarette smoking and cognitive impairment : a 10-year cohort study in Taiwan. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2010; 51(2) : 143-148.

114. Leibovici D, Ritchie K, Ledésert B et al. The effects of wine and tobacco consumption on cognitive performance in the elderly : a longitudinal study of relative risk. *The Internatinal Journal of Epidemiology*. 1999; 28(1) : 77-81.
115. Letenneur L, Larrieu S, Barberger-Gateau P. Alcohol and tobacco consumption as risk factors of demntia : a review of epidemiological studies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2004; 58(2) : 95-99.
116. Llewellyn DJ, Land IA, Langa KM et al. Exposure to secondhand smoke and cognitive impairment in non-smokers : national cross sectionnall study with cotinine measurement. *The British Medical Journal*. 2009; 38(4) : 193-201.
117. Letenneur L, Dartigues JF, Commenges D et al. Tobacco consumption and cognitive impairment in elderly people a population-based study. *Annals of Epidemiology*. 1994; 4(6) : 449-454.
118. Zhou H, Deng J, Li J et al. Study of the relationship between cigarette smoking, alcohol drinking and cognitive impairment among elderly people in China. *Age and Ageing*. 2003; 32(2) : 205-210.
119. Cervilla JA, Prince M, Mann A. Smoking, drinking, and incident cognitive impairment : a cohort community based study included in the Gospel Oak project. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2000; 68(5) : 622-626.
120. Anttila T, Helkala EL, Viitonen M et al. Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age : a prospective population based study. *The British Medicine Journal*. 2004; 329(8) : 257-263.
121. Corsonello A, Pedone C, Corica F et al. Polypharmacy in elderly patients at discharge from the acute care hospital. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2007; 3(1) : 197-203. DOI : 10.2147/tcrm.2007.3 ;1.197.
122. Simons LA, Simons J, Powell I et al. Multiple medication use in the elderly. *The medical Journal of Australia*. 1992; 157(4) : 242-246. DOI : 10.5694/j.1326-5377.1992.tb137127.x.
123. Cecile M, Seux V, Pauly V et al. Accidents iatrogènes médicamenteux chez le sujet âgé hospitalisé en court séjour gériatrique : étude de prévalence et des facteurs de risques. *La Revue de Médecine Interne*. 2009; 30(5) : 393-400.
124. Legrain S, Bonnet-Zamponi D, Saint-Gaudens P. Education thérapeutique des personnes âgées polypathologiques : quelle approche ? *Santé Education*. 2014; 3 : 13-17.

125. Cohidon C, Alla F, Chau N et al. Tabac, alcool et médicaments psychotropes en Lorraine, enquête épidémiologique en population générale. *Santé Publique*. 2005; 17(3) : 325-338.
126. Baudier F, Arenes J, Kouchner B et al. Données du baromètre santé 95/96. *Actualité et dossier en santé publique*. 1998; 22 : 13-16.
127. Guilbert P, Baudier F, Gautier A et al. Baromètre santé 2000. *Editions CFES*. 2001.
128. Haeusler L, Rösch D. Choisir sa « drogue ». Café, thé, tabac et médicaments psychotropes : à chaque âge ses habitudes ? *Consommation & Modes de vie*. 1989; 43 : 46-61.
129. Bernstein JG. Induction of obesity by psychotropic drugs. *The New York Academy of Sciences*. 1987; 499(1) : 203-215. DOI : 10.1111/j.1749-6632.1987.tb36212.x.
130. Verhaegen AA, Van Gaal LF. Drug-induced obesity and its metabolic consequences : a review with a focus on mechanisms and possible therapeutic options. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2017; 40(11) : 1165-1174. DOI : 10.1007/s40618-017-0719-6.
131. Centorrino F, Masters GA, Talamo A et al. Metabolic syndrome in psychiatrically hospitalized patients treated with antipsychotics and other psychotropics. *Human Psychopharmacology : Clinical & Experimental*. 2012; 27(5) : 521-526. DOI : 10.1002/hup.2257.
132. Dwyer DS, Donohoe D, Lu XH et al. Mechanistic connections between glucose/lipid disturbances and weight gain induced by antipsychotic drugs. *International Review of Neurobiology*. 2005; 65(4) : 211-247. DOI : 10.1016/s0074-7742(04)65008-2.
133. Edwards JG. Overprescribing of psychotropic drugs. *Current Themes in Psychiatry* 2. 1979 : 97-115.
134. Thompson TL, Moran MG, Nies AS. Psychotropic drug use in elderly patients. *The New England journal of Medicine*. 1983; 308(4) : 134-138. DOI : 10.1056/NEJM198301203080305.
135. Mort JR, Aparasu RR. Prescribing potentially inappropriate psychotropic medications to the ambulatory elderly. *Journal of The American Medical Association*. 2000; 160(18) : 2825-2831. DOI : 10.1001/archinte.160.18.2825.

136. Incalzi RA, Corsonello A, Pedone C et al. Depression and drug utilization in an elderly population. *Therapeutic and Clinical Risk Management*. 2005; 1(1) : 55-60. DOI : 10.2147/tcrm.1.1.55.53603.
137. Onder G, Landi F, Cesari M et al. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy : results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2003; 59(2) : 157-162.
138. Legrain S. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. *HAS : Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance*. 2005 : 1-16.
139. Jalenques I, Vaille-Perret E, Tourtauchaux R et al. Iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé : plaintes des patients, analyse des situations, prévention. *Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. 2005; 5(27) : 24-27.
140. Dicko M, Caillet P, Lafuente-Lafuente C et al. Agitation iatrogène chez le sujet âgé : prévalence, causes et prise en charge. *La Presse Médicale*. 2013; 42(2) : 181-186.
141. Edwards JG. Overprescribing of psychotropic drugs. *Current Themes in Psychiatry* 2. 1979 : 97-115.
142. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medication in the elderly : a french consensus panel list. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2007; 63 : 725-731.
143. Ruiz JG, Array S, Lowenthal DT. Avoiding overmedication of elderly patients. *The American Journal of Therapeutics*. 1996; 3(11) : 784-788.
144. Lang PO, Dramé M, Guignard B et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie*. 2015; 15(90) : 323-336. DOI : 10.1016/j.npg.2015.08.001.
145. Haute Autorité de Santé. Qu'est ce que le bilan partagé de médication? <Internet>. 2019. Disponible sur : <http://pharmacie-clinique.fr/bilan-de-medication/>
146. Mrozovski JM. Le bilan médication. *Actualités Pharmaceutiques*. 2017; 56(564) : 29-30.
147. OMEDIT Grand Est. Conciliation médicamenteuse <Internet>. 2019. Disponible sur : <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/conciliation-medicamenteuse-0>
148. Onder G, Landi F, Cesari M et al. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy : results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2003; 59 : 157-162.



149. Fick D. Potentially inappropriate medication use in a medicare managed care population : association with higher costs and utilization. *Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy*. 2001; 7(5): 407-413. DOI : 10.18553/jmcp.2001.7.5.407.

# Annexes

## Annexe 1 : Liste de Laroche

### **Liste de médicaments potentiellement inappropriés à la pratique médicale française**

Laroche ML, Charnes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly : a French consensus panel list. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2007;63:725-31.

*Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance - Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex Service de Soins de Suite Gériatriques - Hôpital Rebejrol - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex*

Les médicaments potentiellement inappropriés (MPI) sont des médicaments dont le rapport bénéfice/risque est défavorable par rapport à d'autres solutions thérapeutiques et/ou en raison d'une efficacité douteuse.

Les MPI doivent être évités d'une manière générale et dans la mesure du possible chez les personnes âgées de 75 ans et plus.

Cette liste peut être employée comme un guide de prescription médicamenteuse en gériatrie dans les situations cliniques courantes. L'utilisation des médicaments de cette liste peut être adaptée dans des cas particuliers.

Cette liste permet des études épidémiologiques de la qualité de la prescription médicamenteuse en gériatrie.

**Experts ayant participé à l'élaboration de cette liste :** Dr Martine ALT (Centre Régional de Pharmacovigilance, CHU de Strasbourg), Dr Jean-Pierre CHARMES (Service de Soins de Suite Gériatriques, CHU de Limoges), Dr Claire DESSOUDEIX (Médecin généraliste, Oradour-sur-Vayres), Pr Jean DOUCET (Service de Médecine Interne Gériatrique, CHU de Rouen), Dr Annie FOURRIER (Laboratoire de Pharmacologie, CHU de Bordeaux), Dr Philippe GAERTNER (Pharmacie de ville, Boofzheim), Pr Marie-Claude GUELFY (Pharmacie Hôpital Sainte-Périne, APHP Paris), Dr Alain JEAN (Médecin généraliste, Vitry-sur-Seine), Dr Marie-Josèphe JEAN-PASTOR (Centre Régional de Pharmacovigilance, APHM Marseille), Pr Claude JEANDEL (Service de Gérontologie Clinique, CHU de Montpellier), Pr Jean-Pierre KANTELIP (Centre Régional de Pharmacovigilance, CHU de Besançon), Pr Louis MERLE (Centre Régional de Pharmacovigilance, CHU de Limoges), Pr Jean-Louis MONTASTRUC (Centre Régional de Pharmacovigilance, CHU de Toulouse), Pr François PIETTE (Service de Médecine Interne, APHP Ivry-sur Seine), Dr Jean-Marie VETEL (Service de gériatrie, CH de Le Mans).

*Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance - Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex Service de Soins de Suite Gériatriques - Hôpital Rebejrol - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex*

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<b>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable</b>				
<b>Antalgiques</b>				
1	Indométacine par voie générale	CHRONOINDOCID, INDOCID, DOLCIDIUM Gé	Effets indésirables neuropsychiques. Prescription de 2 <sup>ème</sup> intention.	Autres AINS sauf phénybutazone
2	Phénybutazone	BUTAZOLIDINE	Effets indésirables hématologiques sévères	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)		Pas d'augmentation de l'efficacité et majoration du risque d'effet indésirable.	Un seul AINS
<b>Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques</b>				
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine >	ANAFRANIL, DEFANYL, LAROXYL, ELAVIL, LUDIOMIL, PROTHIADEN, QUITAXON, SURMONTIL, TOFRANIL	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2 <sup>ème</sup> intention.	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (1RS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	LARGACTIL, MODITEN, MODECATE, NEULEPTIL, NOZINAN, PIPORTIL, TERCIAN, TRILIFAN RETARD	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 <sup>ème</sup> intention.	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride), meprobamate

Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance - Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex  
Service de Soins de Suite <j>-natriques - Hôpital Rebeyro - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<b>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable</b>				
<b>Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques</b>				
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	DONORMYL, LIDENE, NOCTRAN, MEPRONIZINE, THERALENE	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7	Anti-histaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine-bétaméthasone, cyproheptadine, budizine	PHENERGAN, PRIMALAN, QUITADRILL, THERALENE, SIROP TEYSSERRE, ALLERGEFON, ATARAX, DIMEGAN, POLARAMINE, CELESTAMINE, PERIACITINE, APHILAN	Effets anticholinergiques, somnolence, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutynine, toltérodine, solifénacine	DITROPAN, DRIPTANE, DETRUSITOL, VESICARE	Effets anticholinergiques, doivent être évités dans la mesure du possible	Tropium ou autre médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anti-cholinergiques		Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association
<b>Anxiolytiques, Hypnotiques</b>				
10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (é. 20 heures) : bromazépam, diazépam, chlordiazépoxide, prazépam, clobazam, nordazépam, lofazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate, clorazépate-acépromazine, acéprométazine, estazolam	LEXOMIL, VALIUM, NOVAZAM Gé, LIBRAX, LYSANXIA, URBANYL, NORDAZ, VICTAN, MOGADON, ROHYPNOL, TRANXENE, NOCTRAN, NUCTALON	Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (somnolence, chute...)	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune

Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance - Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex  
Service de Soins de Suite Gériatriques - Hôpital Rebeyro - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<b>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable</b>				
<b>Antihiyi</b>				
<b>vertenseurs</b>				
11	Anti-hypertenseurs à action centrale : méthildopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine	ALDOMET, CATAPRESSAN, PHYSICIENS, HYPERIUM, ESTULIC	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs des canaux calciques à libération immédiate et réserpine
12	Inhibiteurs des canaux calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine	ADALATE, LOXEN 20 mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres anti-hypertenseurs, sauf anti-hypertenseurs à action centrale et réserpine
13	Réserpine	TENSIONORME	somnolence, syndrome dépressif et trouble digestif	Tous autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs des canaux calciques à libération immédiate et anti-hypertenseurs à action centrale
<b>Antiarythmiques</b>				
14	Digoxine > 0,125 mg/jour OU digoxine avec concentration plasmatique > 1,2 ng/ml		Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique supérieure à 1,2 ng/ml comme inappropriée ; à défaut de cette information, la dose moyenne de 0,125 mg/jour est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable	Digoxine < 0,125 mg/jour OU digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml
15	Disopyramide	ISORYTHM, RYTHMODAN	Insuffisances cardiaques et effet anticholinergique	Amiodarone, autres anti-arythmiques

Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance - Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex  
Service de Soins de Suite Gériatriques - Hôpital Rebejrol - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<b>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable</b>				
<b>Antiagrégant plaquettaire</b>				
16	Ticlopidine	TICLID	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine
<b>Médicaments gastro-intestinaux</b>				
17	Cimétidine	TAGAMET, STOMEDINE	Confusion, plus d'interactions médicamenteuses qu'avec les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteuses.
18	Laxatifs stimulants : bisacodyl, docusate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthraocéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap...	CONTALAX, DULCOLAX, PREPACOL, JAMYLENE, FRUCTINES,....	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques
<b>Hypoglycém/anfs</b>				
19	Sulfamides hypoglycémiant à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	GLUCIDORAL, OZIDIA LP	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémiant à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
<b>Autres relaxants musculaires</b>				
20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	LUMIRELAX, BACLOFENE, LIORESAL, MYOLASTAN, PANOS, MEGAVIX	Somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside, méphénésine

Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance - Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex  
Service de Soins de Suite Gériatriques - Hôpital Rebejrol - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<b>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable</b>				
<i>En fonction de la situation clinique</i>				
21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine	EUPRESSYL, MEDIATENSYL, MINIPRESS, ALPRESS	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénydyle, tropatépine, biperidène), neuroleptiques sauf olanzapine et risperidone, benzodiazépines et <del>agonistes</del>		Aggravation de l'état cognitif du malade	
25	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34), anti-hypertenseurs centraux (critère 11)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique avec certains d'entre eux	

Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance - Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex  
 Service de Soins de Suite Gériatriques - Hôpital Rebejrol - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<b>Critère avec une efficacité discutable</b>				
26	Vasodilatateurs cérébraux : dihydroergotoxine, dihydroergocryptine, dihydroergocristine, ginkgo biloba, nicergoline, naftidrofuryl, pentoxifylline, piribedil, moxislyte, vinbumine, raubasine, dihydroergocristine, troxerutine-vincamine, vincamine-rutoside, vincamine, piracétam	NOOTROPYL	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chutes chez les personnes âgées	Abstention

Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance - Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex  
 Service de Soins de Suite Gériatriques - Hôpital Rebejrol - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<b>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable</b>				
	<b>Anxiolytiques, Hypnotiques</b>			
27	Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune : lorazépam>3 mg/j, oxazépam>60 mg/j, alprazolam>2 mg/j, triazolam>0,25 mg/j, témozépam>15 mg/j, clotiazépam>5 mg/j, loprazolam>0,5 mg/j, lormétazépam>0,5 mg/j, zolpidem> 5 mg/j, zopiclone> 3,75 mg/j	TEMESTA>3 mg/j, EQUITAM >3 mg/j, SERESTA>60 mg/j, XANAX>2 mg/j, HALCION>0,25 mg/j, NORMISON>15mg/j, VERATRAN>5 mg/j, HAVLANE>0,5 mg/j, NOCTAMIDE>0,5 mg/j, STILNOX> 5 mg/j, IVADAL> 5 mg/j, IMOVANE> 3,75 mg/j	Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà de la demi dose proposée chez l'adulte jeune	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
<b>Médicaments gastro-intestinaux</b>				
28	Méprobamate	KALOGÉAIS	Somnolence, confusion	
29	Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiénonium, scopolamine, cildinium bromure-chlordiazépoxide, dihexyvérine, belladone en association, diphénoxylate-atropine	VISCERALGINE, SCOPODERM, SCOBUREN, LIBRAX, SPASMODEX, GELUMALINE, SUPPOMALINE, DIARSED	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	Phloroglucinol, mébévérine

Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance - Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex  
Service de Soins de Suite Gériatriques - Hôpital Rebejrol - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<b>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable</b>				
	<b>Autres médicaments aux propriétés anti-cholinergiques</b>			
30	Anti-nauséeux, anti-rhinite, anti-tussif, anti-vertigineux ayant des propriétés anticholinergiques : buclizine, diméthylhydrate, diphényldramine, métopimazine, alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine, oxoméramazine, phéniramine, diphényldramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine...	APHILAN, DRAMAMINE, MERCALM, NAUSICALM, NAUTAMINE, VOGALENE, VOGALIB, PLITICAN, AGYRAX, CALMIXENE, RHINATHIOL, PROMETHAZINE, FLUISSEDAL, TRANSMER, TUSSISEDAL, TOPLEXIL, FERVEX, ACTI FED jour et nuit, ACTIFED RHUME, HUMEX RHUME, RHINOFEBRAL,...	Pas d'efficacité clairement démontrée syndromes anticholinergiques, confusions et sédatifs	- pour les rhinites : abstention, sérum physiologique, - pour les nausées : dompéridone - pour les vertiges : bêta-histine, acétyl-leucine - pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques (clobutinol, oléxadine)
<b>Antiagrégant plaquettaire</b>				
31	Dipyridamole	ASASANTINE, CLERIDIUM, PERSANTINE, CORONARINE, PROTANGIX	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettaires sauf ticlopidine

Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance - Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex  
Service de Soins de Suite Gériatriques - Hôpital Rebejrol - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<b>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable</b>				
<i>Antimicrobien</i>				
32	Nitrofurantoïne	FURADANTINE, FURADOINE, MICRODOINE	Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée, peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, de neuropathie périphérique, de réaction allergique. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme
<i>Associations médicamenteuses</i>				
33	Association de deux ou plus de deux psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique : 2 ou plus de 2 benzodiazépines ou apparentés ; 2 ou plus de 2 neuroleptiques ; 2 ou plus de deux antidépresseurs		Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables	Pas d'association
34	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques		Association non logique puisqu'elle conduit à donner conjointement un médicament bloquant les récepteurs muscariniques et un médicament qui élève le taux d'acétylcholine au niveau synaptique. Existence d'effets anticholinergiques, diminution de l'efficacité des anticholinestérasiques	Pas d'association

*Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance - Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex  
Service de Soins de Suite Gériatriques - Hôpital Rebejrol - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex*

KAMGA Jeoffrey

Titre : LA SURCONSOMMATION DE MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES CHEZ LA  
PERSONNE ÂGÉE : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE (2016-2017) DANS LE SERVICE DE  
MÉDECINE INTERNE DU CHU D'AMIENS.

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie

Université Picardie Jules Verne

Année 2020

Mots-clés : personnes âgées, benzodiazépine, antidépresseur, neuroleptique, iatrogénie,  
psychotropes, santé publique, effets indésirables, vieillissement, surconsommation

Key words : elderly people, benzodiazepine, antidepressant, neuroleptic, iatrogeny,  
psychotropics, public health, side effects, aging, overconsumption

#### RÉSUMÉ :

Les personnes âgées sont souvent polyopathologiques et consomment de nombreux médicaments. Les psychotropes sont des médicaments qui ont une action sur le système nerveux central. Les personnes âgées ont une forte consommation de médicaments psychotropes. Nous avons mené une étude dans le service de médecine interne du CHU d'Amiens pour évaluer cette consommation et la comparer avec celle d'un groupe témoin : des patients de moins de 65ans.

#### ABSTRACT :

The elderly people are often in a poly pathological state and consume many drugs. Psychotropics are drugs that have an action on the central nervous system. The elderly have a high consumption of psychotropic drugs. We conducted a study on the internal medicine department of the Amiens University Hospital Centre to assess this consumption and compare it with a control group of patients under 65 years of age.

Président de jury : Madame Isabelle SIX – Maître de conférences

Directeur de thèse : Madame Isabelle SIX – Maître de conférences

Membres : Madame Domitille CHEVALIER – Docteur en pharmacie

Madame Claire TINEZ – Docteur en pharmacie

Madame Émilie JOHANCIK – Docteur en médecine,

psychiatre