



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Pharmacie



N° de thèse : 113

THÈSE

Présentée
à l'UFR des Sciences de Santé
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le 13 Novembre 2020

par

AUBERT Alexis

Né le 05 octobre 1994 à Sens (89)

**ROLE DES BILANS DE MEDICATION SUR LES MEDICAMENTS POURVOYEURS
DE CHUTE CHEZ LE SUJET AGE**

JURY :	Pr Mathieu BOULIN	(Président)
	Dr Bastian FOUQUIER	(Directeur)
	Dr Fanny CURTIL	(Membre invité)



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Pharmacie



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Pharmacie



N° de thèse :

THÈSE

Présentée
à l'UFR des Sciences de Santé
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le 13 Novembre 2020

par

AUBERT Alexis

Né le 05 octobre 1994 à Sens (89)

**ROLE DES BILANS DE MEDICATION SUR LES MEDICAMENTS POURVOYEURS
DE CHUTE CHEZ LE SUJET AGE**

JURY :	Pr Mathieu BOULIN	(Président)
	Dr Bastian FOUQUIER	(Directeur)
	Dr Fanny CURTIL	(Membre invité)

Professeurs

ARTUR Yves
BOULIN Mathieu
CHAMBIN Odile
CHAMPY-TIXIER Anne-Sophie
GROS Claude
HEYDEL Jean-Marie
LESNIEWSKA Eric
MARIE Christine
OFFER Anne-Claire
TESSIER Anne
VERGELY-VANDRIESSE Catherine

Biochimie générale et clinique
Pharmacie clinique
Pharmacotechnie
Pharmacognosie
Chimie organique
Biochimie, biologie moléculaire
Biophysique
Physiologie
Pharmacognosie
Physiologie
Physiopathologie, génétique

PU-PH

KOHLI Evelyne
GIRODON François

Immunologie, Virologie
Hématologie

Professeurs Emérites

ROCHETTE Luc
BELON Jean-Paul

Physiologie
Pharmacologie

Maîtres de Conférences

ANDRES Cyrille
ASSIFAOU Ali
BASSET Christelle
BERARD Véronique
BETELLI Laetitia
BOUYER Florence
BOUYER Frédéric
CACHIA Claire
COLLIN Bertrand
DESBOIS Nicolas
FAURE Philippe
GUELDRY Serge
GUERRIAUD Mathieu
LEMAITRE Jean-Paul
NEIERS Fabrice
ROCHELET Murielle
SEGUY Nathalie
SEIGNEURIC Renaud
TABUTIAUX Agnès

Pharmacotechnie
Pharmacotechnie
Immunologie, hématologie
Pharmacotechnie
Chimie analytique
Pharmacologie
Chimie physique, Chimie générale
Biomathématiques
Pharmaco-imagerie, radiopharmacie
Chimie organique
Biochimie générale et clinique
Biologie cellulaire
Droit pharmaceutique
Bactériologie
Biochimie, biologie moléculaire, enzymologie
Chimie analytique
Mycologie médicale, botanique
Biophysique
Droit et Economie de la Santé

VIENNEY Fabienne
WENDREMAIRE Maëva

Biophysique
Toxicologie

MCU-PH

FAGNONI Philippe
LIRUSSI Frédéric
SAUTOUR Marc
SCHMITT Antonin

Pharmacie clinique
Toxicologie, toxicovigilance
Biodiversité végétale et fongique
Pharmacologie, pharmacie clinique

PRCE

ROUXEL Virginie

Anglais

AHU

CRANSAC Amélie

Pharmacie Clinique

NOTE

L'UFR des Sciences de Santé - Circonscription Pharmacie de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury

A Monsieur le Professeur Mathieu Boulin,

Je vous admire pour votre pédagogie et vos connaissances, vous nous avez à tous beaucoup appris au cours de notre cursus et cela dans tous les domaines.

Merci de présider mon jury de thèse.

A Monsieur le Docteur Bastian Fouquier,

Je tiens à te remercier pour tout le temps et tout le travail que tu as consacré sur ce travail. J'ai mis un peu de temps pour le finaliser mais tu as toujours été patient et toujours pertinent dans tes remarques. Tu étais toujours informé des nouvelles parutions sur le sujet et tu as pu me les faire partager. Merci ce travail t'appartient autant qu'à moi.

A Madame le Docteur Fanny Curtil,

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Cela fait longtemps que je t'en ai fait la demande mais voilà nous y sommes enfin. Cela commence à faire quelques années que nous nous connaissons et ton amitié et ta présence pour ce jour m'est très importante. Tu es une excellente pharmacienne et une personne encore bien meilleure.

A mon Cœur,

Merci pour tout l'aide que tu m'as apporté, tu as toujours été là pour m'encourager, me motiver, m'aider et aussi... me supporter. Parce qu'après tout sans toi je pense que j'aurais abandonné depuis longtemps ! Mais je tiens également à te remercier pour toutes les moments passés avec toi, chaque seconde qui passe est un pur bonheur. J'ai l'impression que je te connais depuis toujours, tes pensées s'entremêlent aux miennes. Tu es ma force et mon courage de vivre depuis que je t'ai rencontré. Maintenant nous allons pouvoir nous concentrer sur tous nos projets et j'espère que nous pourrons fonder la plus belle des familles ensemble dans la plus belle des maisons. Je t'aime du plus profond de mon cœur.

A mes parents,

Merci pour tout, si j'en suis là c'est grâce à vous. Merci pour tous les petits plats que vous m'avez fait durant mes études je n'avais pas l'impression d'être étudiant ! Ce n'est pas le plus important. Merci surtout d'avoir permis à vos 3 enfants de faire de longues études et vous pouvez en être fière. On vous doit beaucoup pour votre soutien et vos encouragements. Réussir pour vous était ma plus grande motivation. Je m'estime chanceux d'être votre enfant. En tout cas, ne vous inquiétez pas même si ne nous voyons pas tous les week-ends comme avant, vous restez toujours dans mon cœur chaque instant.

A Julie,

Merci ma sœur, tu as toujours été un soutien pour tous mes problèmes et tu as toujours été là pour moi. Je suis content que nous soyons si proche (on est même lié par nos problèmes d'estomac mais ça ce n'était pas obligé...) et je ne veux pas que ça change. Tu seras toujours la bienvenue chez nous quand tu le veux. Merci également pour toutes les corrections que je t'ai fait faire normalement il n'y en aura plus...jamais.

A Magalie,

Merci ma sœur, j'ai suivi ta voie dans la pharmacie et tu n'y es pas étrangère. Depuis tout petit tu as toujours été aussi présente pour moi. Nous ne nous voyons pas autant que je le souhaiterais mais tu restes dans mes pensées. En espérant qu'avec les années nous arriverons à nous rapprocher.

A mes grands-parents,

Merci je vous dédie ce travail, vous êtes pour moi des exemples à suivre et une source de motivation. Vous serez toujours dans mon cœur, vous me manquez...

A ma famille,

Merci à vous tous, une famille se reconnaît aussi bien dans les bonnes comme dans les mauvaises périodes et je sais que vous serez toujours là. Tant de bons moments passés ensemble et on a partagé tant d'excellent souvenir, j'espère qu'il y en aura encore bien d'autre. Chacun d'entre vous a une signification très importante pour moi.

A ma belle-famille,

Merci de m'avoir accueilli comme un membre de votre famille, je suis toujours très heureux de vous voir et je tiens énormément à votre fille. Vous m'avez soutenu pour cette thèse comme si j'étais un de vos propre enfant. Juste merci.

Et merci à toi aussi Quentin tu es devenu le petit frère que je n'ai pas et j'espère que tu deviendras au moins aussi brillant que moi.

A mes collègues et à mes maîtres de stage,

Pour commencer, je tiens à remercier la première pharmacie dans laquelle j'ai fait mes stages, et plus particulièrement à ma maître de stage dont la passion, l'énergie et la gentillesse m'ont convaincu d'aller vers l'officine.

Ensuite, je remercie chaque membre de la pharmacie de mon village, Merci de m'avoir accordé votre confiance alors que je n'étais qu'étudiant. Je n'étais qu'à quelque pas du domicile de mes parents mais vous m'avez fait me sentir aussi à l'aise que si j'y étais.

Pour poursuivre mon parcours, je remercie mes collègues de la pharmacie où j'ai effectué mon stage de sixième année, j'ai eu la chance de passer une excellente année à vos côtés et vous restez des personnes qui comptent pour moi. Puis cerise sur le gâteau, j'ai eu la chance de rencontrer « la » personne qui compte le plus pour moi et pour mon cœur.

Enfin je vais finir par ma pharmacie actuelle, tout d'abord monsieur Sari, une personne que je respecte beaucoup et qui pour moi est comme un nouveau maître de stage, je le remercie pour m'avoir pris et fait confiance. A tous mes collègues, merci de m'avoir accueilli aussi vite, merci d'avoir continué à m'apprendre, mais le plus important, merci de me sentir non pas avec des collègues mais avec de véritables amis.

A mes amis,

Merci à tous ceux que j'ai côtoyé, avec qui j'ai rigolé ou j'ai simplement passé de bon moment. Chacun d'entre vous m'a apporté quelque chose et j'espère rester proche d'un maximum d'entre vous ! (Je ne fais pas de liste de nom car je ne veux oublier personne mais si vous lisez ce mot c'est que vous en faites partie...)

A Manon et Marion,

Merci à toutes les deux, je ne vous ai rencontré que tardivement durant ses études (peut-être parce que vous alliez en cours et moi non...) mais cela valait le coup d'attendre car vous êtes devenues pour moi deux amies infiniment importantes sur qui je peux compter. On a déjà partagé de très bons souvenirs et même si la distance ne nous permet pas de nous voir régulièrement j'espère que nous pourrions toujours rester en contact. Cette discussion sur Messenger, sur laquelle nous avons déjà dû passer des heures, est pour moi toujours un bon moment où l'on peut discuter librement des bonnes comme des mauvaises choses (en plus d'avoir le pouvoir de me donner faim avec cette photo de raclette).

A Adrien et Loïc,

Voilà je finis mes remerciements avec vous deux, vous que je considère comme mes frères et avec qui j'ai passé les meilleurs moments durant ses études. Nous nous sommes si bien trouvés. Je ne saurais même pas par quoi commencer pour dire quel moment j'ai préféré. Que ce soit toutes les soirées que l'on a fait ensemble, que ce soit toutes les fois où on a mangé (de grosses quantités) ensemble, toutes ces heures passées chez toi Adri, ou bien alors même toutes ces heures de cours qui m'ont paru beaucoup moins longues à vos côtés (sans compter les TP avec mon binôme de choc) ... Bref je ne citerai rien de précis ici car rien ne peut s'écrire dans une thèse... Mais il y a tant de souvenirs, de joies et surtout de rires que je n'oublierai jamais tout ça. Nous voilà définitivement tous les trois pharmaciens. Nous ne sommes pas aussi souvent ensemble que par le passé ; mais j'espère vraiment que l'on n'arrêtera jamais de se voir. Vous comptez toujours autant pour moi, et qui sait peut-être ouvrirons nous un jour la pharmacie des mousquetaires...

En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Table des matières

INTRODUCTION.....	16
I. Physiopathologie de la personne âgée.....	17
A. Modifications physiologiques liées à l'âge	17
1. Modification des sens	17
a) La vision.....	17
b) L'odorat/le goût.....	17
c) L'ouïe	17
d) Le toucher.....	17
2. Modifications neurologiques.....	18
a) Système nerveux central (SNC).....	18
b) Système nerveux périphérique (SNP)	18
3. Modification des systèmes organiques	18
a) Système cardio-vasculaire.....	18
b) Système pulmonaire	19
c) Système rénal	19
d) Système digestif	19
4. Modification de l'appareil locomoteur	20
a) Squelette et cartilage	20
b) Muscle	20
B. Pathologies de la personne âgée.....	21
1. Pathologies neurologiques	21
2. Pathologies cardio-vasculaires.....	21
a) Hypertension artérielle	22
b) Insuffisance cardiaque.....	22
c) Insuffisance coronarienne.....	22

d)	Troubles de la conduction	22
e)	Hypotension orthostatique.....	23
3.	Pathologies ostéo-articulaires	23
a)	Arthrose	23
b)	Ostéoporose	23
4.	Pathologies oculaires	24
a)	Cataracte.....	25
b)	Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)	25
5.	Pathologies psychiatriques	25
a)	Dépression	26
b)	Démence.....	26
6.	Pathologies métaboliques.....	27
a)	Diabète	27
b)	Crise de goutte.....	27
7.	Autres pathologies	28
a)	Incontinence urinaire.....	28
b)	Hyper/hypokaliémie	28
c)	Anémie	29
d)	Syndrome post-chute.....	29
II.	Risque induit par les médicaments sur les chutes	30
A.	Pharmacocinétique et pharmacodynamie des médicaments chez la personne âgée	30
1.	Pharmacocinétique	30
a)	Absorption	30
b)	Distribution.....	31
c)	Métabolisme	31
d)	Élimination	32
2.	Pharmacodynamie.....	33

B.	Classe médicamenteuse inductrice de chute	34
1.	Psychotrope.....	34
a)	Benzodiazépine	34
b)	Antidépresseur.....	36
c)	Antipsychotique	37
2.	Antihypertenseurs	38
a)	Antihypertenseurs centraux.....	39
b)	Diurétiques	39
c)	Béta-bloquants.....	40
d)	IEC et ARA II	41
e)	Inhibiteur calcique.....	42
f)	Conclusion.....	42
3.	Antalgiques	43
a)	Palier 1.....	43
b)	Palier 2.....	43
c)	Palier 3.....	44
4.	Anticholinergiques	44
C.	Événement iatrogène induit par les médicaments	46
1.	Hypoglycémie	46
2.	Neuropathie périphérique.....	47
3.	Bradycardie	47
4.	Hypotension orthostatique	47
5.	Polymédication	48
6.	Conduite à tenir.....	50
III.	Réalisation des Bilans Partagés de Médications (BPM)	52
A.	Matériels et Méthodes	52
1.	Schéma de recherche.....	52

2.	Critères d'inclusion.....	52
3.	Déroulement du BPM.....	52
4.	Critères de recherche.....	53
B.	Résultats.....	56
1.	Population.....	56
2.	Bilan des BPMs.....	56
IV.	Discussion.....	68
	CONCLUSION.....	77
	Bibliographie.....	78

Liste des tableaux

Tableau 1 : Risque de chute d'après Leipzig et al.	37
Tableau 2 : Choix de la benzodiazépine en fonction de la demi-vie.....	39
Tableau 3 : Echelle des médicaments anticholinergiques « Anticholinergic Risk Scale ».....	48
Tableau 4 : Echelle des médicaments anticholinergiques « Anticholinergic Cognitive Burden ».....	48
Tableau 5 : Médicaments potentiellement hypoglycémiants.....	49
Tableau 6 : Caractéristiques de la population incluse dans l'étude (n=48)	59
Tableau 7 : Test de Fisher entre le groupe chuteur et celui non-chuteur sur les différentes classes anti-hypertensive.....	64

Liste des figures

Figure 1 : Modèle de décompensation gériatrique dit de Bouchon.....	24
Figure 2 : Système angiotensine/rénine	44
Figure 3 : Évolution dans le temps du nombre de boîtes acquises par personne et par an pour les femmes	52
Figure 4 : Répartition des lignes de prescriptions chez les plus de 65 ans selon les classes thérapeutiques	52
Figure 5 : Médicaments augmentant le risque de chute chez le sujet âgé	53
Figure 6 : Classes médicamenteuses inductrices de chutes prescrites à la population.....	60
Figure 7 : Autres classes médicamenteuses prescrites.....	61
Figure 8 : Présence des classes médicamenteuses selon l'antécédent ou l'absence de chute chez les patients.....	62
Figure 9 : Nombre de médicaments inducteurs de chute prescrits par patient.....	63
Figure 10 : Nombre de médicaments antihypertenseurs prescrits par patient.....	64
Figure 11 : Patient prenant un traitement à propriété anticholinergique forte.....	65
Figure 12 : Score de charge anticholinergique par patient.....	66
Figure 13 : BPM avec ou sans intervention pharmaceutique.....	66
Figure 14 : Nombre d'Intervention pharmaceutique acceptée ou refusée.....	67

Liste des sigles et abréviations

ALD : Affection de longue durée

SNC : Système nerveux central

SNP : Système nerveux périphérique

AVP : Arginine vasopressine

HTA : Hypertension artérielle

IC : Insuffisance cardiaque

DMLA : Dégénérescence maculaire liée à l'âge

HAS : Haute autorité de santé

EHPAD : Etablissement d'hébergement pour les personnes âgées dépendantes

ARS : Agence régionale de santé

ENaC : Epithelial sodium channel

IMAO : Inhibiteur de monoamine oxydase

IRSNA : Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

IRSS : Inhibiteur de la recapture de la sérotonine

BZD : Benzodiazépine

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

ARA : Antagoniste des récepteurs à l'angiotensine

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdien

SMR : Service médicale rendu

IP : Intervention pharmaceutique

IPP : Inhibiteur de la pompe à proton

OTC : Over the counter

AVK : Antivitamine K

AOD : Anticoagulant oraux

ADS : Anticholinergic drugs scale

ACB : Anticholinergic cognitive burden

INTRODUCTION

Dans la littérature, les seuils retenus pour définir les populations de personnes âgées varient selon les auteurs et les époques. Le seuil de 65 ans initialement utilisé n'est plus aussi pertinent du fait de l'augmentation de l'espérance de vie (1).

On estime qu'un tiers des plus de 65 ans et la moitié des plus de 85 ans font une ou plusieurs chutes par an (2). Elles sont fréquemment la cause d'hospitalisations, leurs conséquences peuvent parfois être gravissimes. D'ailleurs, elles sont la première cause de mort accidentelle chez les plus de 65 ans (3) et constituent donc un réel problème de santé publique. Il existe souvent une corrélation entre la prise de médicament et le risque de chutes chez la personne âgée(4). Différents facteurs peuvent y contribuer comme la polymédication (>4 médicaments) qui augmente le risque d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables, mais aussi la prise de certaines classes thérapeutiques (5) comme les psychotropes, les antihypertenseurs ou bien les hypoglycémifiants qui vont provoquer, entre autres, sédation, trouble de l'équilibre ou bien encore de l'hypotension orthostatique. Ces éléments peuvent provoquer ou augmenter le risque de chute surtout en concomitance avec d'autres fragilités (dénutrition, troubles cognitifs, troubles de la marche).

Depuis le 16 mars 2018, le pharmacien d'officine s'est vu octroyer une nouvelle mission : la pratique de bilan de médication (6).

Les bilans de médication peuvent être pratiqués justement avec des patients polymédicamentés, de plus de 65 ans s'ils possèdent une ALD ou bien de plus de 75 ans. Leur objectif essentiel est de lutter contre la iatrogénie (7).

Au cours de ce travail, il sera abordé le rôle possible de ces bilans dans la détection et la prévention des risques de chutes médicamenteuses et la possibilité d'intervenir pour les éviter.

I. Physiopathologie de la personne âgée

A. Modifications physiologiques liées à l'âge

Le vieillissement physiologique est défini comme l'ensemble des modifications se produisant au cours de l'avancée en âge, en dehors de toute maladie (8).

Cela correspond à une limitation de l'aptitude de l'organisme à s'adapter à une situation mettant en jeu les réserves fonctionnelles (comme l'effort, le stress, les maladies aiguës).

1. Modification des sens

a) La vision

Avec l'âge l'acuité visuelle a tendance à baisser, à cause d'une modification touchant toutes les structures de l'œil (pupille, cristallin, rétine...). Cette diminution de la vision favorise donc le risque d'apparition de chutes (9).

Cela peut également être un problème pour la sécurité de la prise de médicament (erreur de boîte, mauvaise lecture de l'ordonnance...)

b) L'odorat/le goût

La modification du goût et de l'odorat provient d'une baisse quantitative des récepteurs sensoriels mais aussi du mauvais état de l'appareil bucco-dentaire qui touche souvent la population âgée (10) et de la baisse de salivation.

Cette diminution du goût peut engendrer une baisse de l'appétit et donc une dénutrition.

c) L'ouïe

Une presbyacousie est régulièrement observée due notamment à une sclérose du tympan et à la dégénérescence des fibres nerveuses assurant la conduction synaptique.

La presbyvestibulie liée à ces problèmes d'oreille interne conduit à des troubles de l'équilibre et donc augmente le risque de chutes (11).

d) Le toucher

La personne âgée suite à des modifications nerveuses et vasculaires a tendance à avoir une perte de la sensibilité à la douleur et à la pression notamment au niveau des extrémités.

2. Modifications neurologiques

a) *Système nerveux central (SNC)*

De nombreuses modifications neuropathologiques et neurobiologiques du système nerveux central ont été décrites au cours du vieillissement parmi lesquelles il faut principalement mentionner : la diminution du nombre de neurones corticaux, la raréfaction de la substance blanche et la diminution de certains neurotransmetteurs intracérébraux, en particulier l'acétylcholine dans la maladie d'Alzheimer (12).

Le vieillissement du système nerveux central se traduit par une augmentation des temps de réaction et par une réduction des performances mnésiques ce qui conduit à des troubles de la mémoire (13).

Le vieillissement s'accompagne aussi d'une réduction du sommeil causée par la diminution de sécrétion de mélatonine par l'épiphyse. La barrière hémato-encéphalique perd de son imperméabilité ce qui rend le cerveau plus sensible aux molécules circulantes.

La réduction de la sensibilité des récepteurs de la soif (osmorécepteurs) et les modifications du métabolisme de l'arginine vasopressine (AVP) expliquent en partie la diminution de la sensation de la soif chez les personnes âgées.

L'ensemble de ces modifications majore le risque de syndrome confusionnel (14).

b) *Système nerveux périphérique (SNP)*

La diminution du nombre des fibres fonctionnelles et l'augmentation des temps de conduction des nerfs périphériques sont à l'origine de la diminution de la sensibilité proprioceptive qui favorise l'instabilité posturale (15).

3. Modification des systèmes organiques

a) *Système cardio-vasculaire*

La vulnérabilité au niveau cardio-vasculaire augmente inexorablement avec l'âge.

Les artères se rigidifient par perte de fibre élastique et formation d'athérosclérose ce qui conduit à une hausse de la pression artérielle (causée également par une baisse du baroréflexe).

Le myocarde, lui, perd de la force ce qui couplé à la hausse de la tension amène à une hypertrophie du muscle cardiaque (16).

b) Système pulmonaire

La modification touchant le système pulmonaire, la plus problématique, est la perte d'élasticité des alvéoles et donc une baisse de la ventilation alvéolaire et de la tolérance à l'effort.

Il y a également une baisse de la clairance mucociliaire ce qui accentue le risque d'infection respiratoire.

c) Système rénal

Au cours du vieillissement, il se produit une perte du nombre de néphrons fonctionnels (variable d'un individu à l'autre), induisant une réduction de la filtration glomérulaire et des capacités d'élimination du rein. La clairance de la créatinine des personnes âgées de 80 ans est d'environ la moitié de celle de sujets de 20 ans ayant le même poids (17).

Cela ne résulterait pas seulement du vieillissement physiologique mais aussi des différents processus pathologiques (immunologiques, infectieux, toxiques, ischémiques...) que les reins ont subi.

La fonction tubulaire est aussi modifiée au cours du vieillissement. Les capacités de concentration et de dilution des urines diminuent donc progressivement au cours de l'avancée en âge (18).

d) Système digestif

Le vieillissement de l'appareil digestif s'accompagne de modifications au niveau de l'appareil bucco-dentaire avec également à ce niveau une diminution du flux salivaire.

Au niveau gastrique, il y a une diminution de la sécrétion acide des cellules pariétales gastriques et donc d'une hypochlorhydrie gastrique ce qui amène à une diminution de l'assimilation de vitamine B12, calcium et fer dans l'organisme.

Plusieurs études épidémiologiques, notamment celle de Zhou et al, 2015 (19), ont d'ailleurs évoqué le risque d'ostéoporose et aussi de fracture en cas de chute, en particulier de hanche, probablement favorisé par une diminution de l'absorption du calcium en cas de très longues durées de traitement.

Par ailleurs, au niveau intestinal le transit est ralenti chez le sujet âgé par diminution du péristaltisme conduisant à de la constipation voire des fécalomes (20).

4. Modification de l'appareil locomoteur

a) Squelette et cartilage

Le vieillissement osseux se caractérise par la réduction de la densité minérale osseuse ou ostéopénie (principalement chez la femme sous l'effet de la privation oestrogénique de la ménopause mais aussi chez les fumeurs qui ont une diminution de l'absorption du calcium) et par la diminution de la résistance mécanique de l'os (augmentation du risque de fracture).

Le vieillissement du cartilage articulaire se caractérise essentiellement par la diminution de son contenu en eau, la réduction du nombre de chondrocytes et la modification de sa composition en glycosaminoglycanes. Ces modifications génèrent un amincissement du cartilage et une altération de ses propriétés mécaniques à l'origine de fragilité et de douleur.

b) Muscle

Le vieillissement du muscle squelettique se traduit par une diminution de la densité en fibres musculaires ce qui entraîne une réduction de la masse musculaire (sarcopénie) et donc sur le plan fonctionnel à une diminution de la force musculaire. La sarcopénie a été associée à une augmentation du risque de chutes, une plus grande vulnérabilité aux traumatismes, un déclin fonctionnel accéléré conduisant à la dépendance et à la mort(21).

Nous pouvons donc constater que le vieillissement physiologique chez le patient âgé amène de lui-même à un risque de chute plus élevé en comparaison à une population plus jeune(22).

B. Pathologies de la personne âgée

Le vieillissement physiologique est un facteur intrinsèque de chute en lui-même mais il est également un terrain propice pour certains états pathologiques qui vont devenir des évènements pouvant déclencher les chutes, particulièrement ceux ayant un impact sur la marche et l'équilibre.

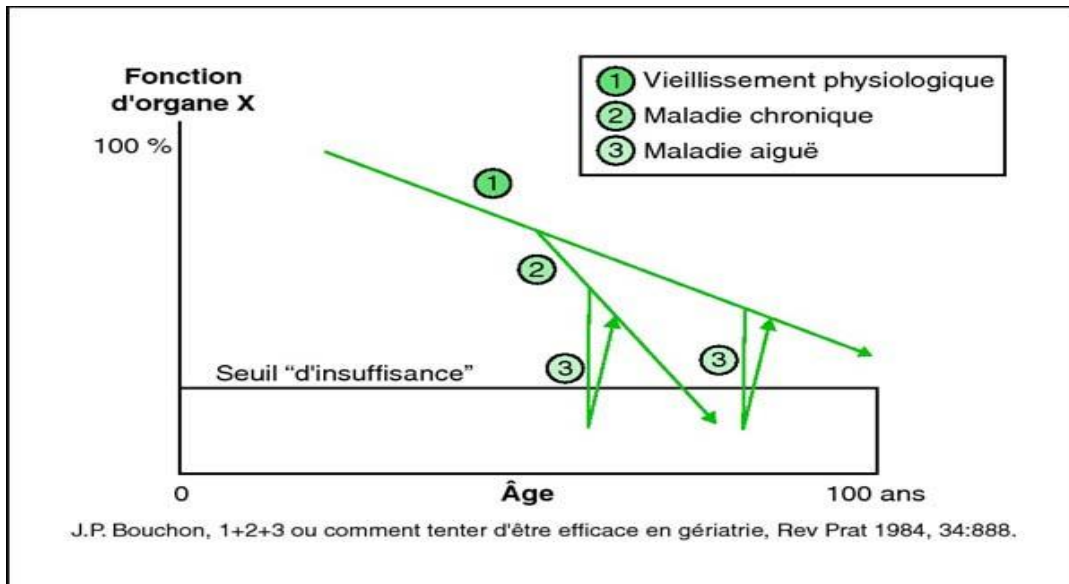


Figure 1 : Modèle de décompensation gériatrique dit de Bouchon (23)

1. Pathologies neurologiques

Certains troubles de la marche trouvent une explication sur le plan neurologique.

D'un côté, on peut regrouper les troubles proprioceptifs avec ataxie telle que :

- L'ataxie vestibulaire qui est la plus fréquente observée dans les cas de chutes de personnes âgées (24) et qui peut avoir pour origine possible une atteinte labyrinthique, des vertiges de Ménière ou bien une névrite vestibulaire.
- L'ataxie cérébelleuse dont les causes peuvent être une sclérose en plaque ou bien intoxication éthanolique par exemple.

De l'autre, une origine extrapyramidale comme dans le cas de syndrome parkinsonien (qui provoque akinésie, tremblement de repos et rigidité des membres) ou bien de lésion ischémique post-avc...

2. Pathologies cardio-vasculaires

a) Hypertension artérielle

Elle se définit par une tension artérielle supérieure à 140/90 mmHg au repos. Elle touche plus de 65% des plus de 65 ans (25). Cela peut s'expliquer par l'augmentation de la rigidité des artères par perte d'élasticité et par diminution de l'efficacité du baroréflexe.

Cette augmentation des résistances vasculaires périphériques peut avoir des conséquences importantes au niveau cardio-vasculaire.

b) Insuffisance cardiaque

10% des plus de 80 ans sont touchés par l'insuffisance cardiaque (26). Elle peut avoir différentes formes : aiguës/chroniques, droite/gauche, systolique/diastolique. Elle peut être due à une hypertrophie ventriculaire gauche engendrée par une HTA.

Les signes courants d'une IC sont dyspnée, œdème, asthénie et tachycardie qui peuvent accentuer le risque de chute.

c) Insuffisance coronarienne

Elle augmente le risque d'accident coronarien aigu qui reste la première cause de mortalité chez le sujet âgé (27). La baisse de débit au niveau cardiaque peut conduire à court terme à une syncope et à moyen terme à une insuffisance cardiaque par nécrose du tissu myocardique.

d) Troubles de la conduction

La conduction électrique du muscle cardiaque est modifiée avec l'âge (28). Le tissu nodal est progressivement remplacé par du collagène.

Ces modifications électriques du rythme cardiaque peuvent amener à des bradycardies paroxystiques ou bien à l'apparition de bloc auriculo-ventriculaire pouvant tout deux provoquer des syncopes.

Le vieillissement de ce tissu cardionecteur accroît également le risque de développer une fibrillation auriculaire vecteur d'accident vasculaire cérébral et d'insuffisance cardiaque.

e) Hypotension orthostatique

Elle représente la cause de chute la plus importante (et touche 15% des plus de 65ans) (29).

Elle se définit par une baisse de la pression artérielle systolique de 20 mmHg et de la pression artérielle diastolique de 10mmHg lors du passage d'une position horizontale à une position verticale.

Différents mécanismes rentrent en jeu lors de ce changement de position au niveau vasculaire et cardiaque pour maintenir une pression normale. Mais ces mécanismes sont altérés avec le vieillissement, le système nerveux autonome et le baroréflexe sont moins sensibles aux changements de pression, la rigidité artérielle accentue le phénomène et de nombreux médicaments peuvent avoir un rôle négatif dessus.

3. Pathologies ostéo-articulaires

a) Arthrose

L'arthrose est une atrophie dégénérative et non inflammatoire des articulations.

Elle évolue de manière chronique et est parfois soumise à des phénomènes œdémateux inflammatoires. Cela provient d'un déséquilibre entre anabolisme et catabolisme du cartilage qui conduit à l'apparition d'ostéophytes osseux. L'érosion perpétuelle de ces ostéophytes produit des déchets créant l'inflammation.

L'articulation la plus touchée est le genou (gonarthrose) et ensuite vient celle de la hanche (coxarthrose). Les deux amènent à une limitation des mouvements et de la marche favorisant le risque de chute en plus de la douleur.

Le rachis lombaire peut être également la cible d'arthrose due à la perte d'élasticité des disques intervertébraux ce qui peut causer une claudication intermittente et une sensation de déroboement des jambes.

b) Ostéoporose

L'os est en permanence soumis à un processus de renouvellement et de réparation. Il s'agit du remodelage osseux. L'objet de ce processus, essentiel à la solidité de l'os, est de retirer l'os ancien et endommagé, pour le remplacer par un nouvel os sain. Le remodelage osseux est équilibré et régulé par différents facteurs, en particulier des hormones et des cytokines. Son efficacité diminue au cours du vieillissement, entraînant une perte osseuse liée à l'âge, chez la femme comme chez l'homme.

L'ostéoporose correspond à une accélération pathologique du remodelage osseux. Elle conduit à une perte excessive de la masse osseuse et de son architecture par un déséquilibre entre les ostéoblastes et les ostéoclastes. Elle aboutit à une diminution de la résistance osseuse, et donc à une augmentation du risque de fracture. Elle a tendance à toucher plus la femme à cause de la baisse oestrogénique au moment de la post-ménopause mais cet écart diminue vers 75 ans (30).

Les causes secondaires peuvent être un déficit en calcium, une carence en vitamine D ou bien une hyperparathyroïdie.

Cela augmente le risque de chute et cela peut également en aggraver les conséquences. Une fracture fémorale après 75 ans c'est 20 à 25% de mortalité dans l'année et dans un nombre élevé de cas (50%) conduit à une perte d'autonomie fonctionnelle (30).

Pour traiter l'ostéoporose, plusieurs solutions existent. Tout d'abord il y a les bisphosphonates. Ce sont des molécules qui freinent l'activité des ostéoclastes, les cellules qui dégradent l'os, limitant ainsi la perte osseuse. En cas d'ostéoporose liée à l'âge, les bisphosphonates peuvent être administrés par voie orale (alendronate ou risédronate) ou par voie intraveineuse (acide zolédronique). Ces traitements doivent être pris pendant une durée minimale de 3 à 5 ans. Ils permettent de diminuer le risque de survenue d'une fracture de la hanche ou d'une fracture vertébrale. D'autres traitements peuvent être prescrits dans des circonstances particulières : un analogue de la parathormone pourra être prescrit lorsqu'il existe au moins deux fractures vertébrales, le dénosumab peut l'être en relais des bisphosphonates. En prévention, de l'exercice physique aura un effet bénéfique en plus cela entretient la musculature et l'équilibre ce qui va diminuer le risque de chute et de fracture. Une supplémentation en calcium et en vitamine D peut aider à renforcer les os mais ne suffira pas en cas d'ostéoporose avérée.

4. Pathologies oculaires

Près d'une personne de plus de 65 ans sur trois présente des problèmes d'acuité visuelle. Des troubles visuels sévères (acuité visuelle à 5/10 et supérieure à 1/10) concerneraient 3 % des personnes âgées entre 75 et 79 ans et 8,5 % des personnes âgées de 80 à 84 ans. Chez les sujets âgés de 65 à 84 ans, la cataracte représenterait 38 % des cas de malvoyance, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) 36 %, et la rétinopathie diabétique 9 % (31).

La prévalence de la malvoyance est plus élevée chez les chuteurs (31).

a) Cataracte

La cataracte est l'opacification partielle ou totale du cristallin. L'immense majorité des cataractes apparaît spontanément avec l'âge, après 70 ans, de façon très progressive, sans cause déclenchante particulière.

Certains facteurs peuvent cependant jouer un rôle aggravant et précipiter l'apparition de la maladie : l'exposition prolongée aux ultraviolets, les rayonnements ionisants, le tabagisme, l'hérédité, certains traitements comme des corticothérapies prolongées, le diabète, certaines maladies métaboliques ou bien encore certains antidépresseurs.

b) Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (ou DMLA) est une maladie de la rétine.

Elle apparaît après 50 ans et évolue progressivement. Elle est d'ailleurs la principale cause de malvoyance chez l'adulte de plus de 50 ans dans les pays industrialisés. La fréquence croît avec l'âge. Environ 15 % de la population de plus de 80 ans présentent une DMLA grave (32).

On dénote deux formes de DMLA :

- La DMLA atrophique, ou sèche qui correspond à un amincissement anormal de la macula. Elle provoque une altération lente et progressive de la vision centrale. Il n'y a aucun traitement existant pour traiter la DMLA sèche.
- La DMLA exsudative, ou humide qui se caractérise par le développement de vaisseaux sanguins dans la macula. Ces vaisseaux anormaux sont fragiles et laissent diffuser du sérum ou du sang qui perturbent l'organisation de la rétine. La forme exsudative représente 35 à 65 % des cas de DMLA à un stade tardif. Son évolution peut être particulièrement rapide, conduisant à une perte de la vision centrale en quelques semaines. Des traitements existent pour la DMLA humide permettant de ralentir son évolution.

5. Pathologies psychiatriques

La dépression et les démences peuvent induire les chutes à cause des répercussions psychomotrices qu'elles engendrent.

a) Dépression

La chute peut être un signe évocateur de dépression et l'aggraver, tandis que le syndrome dépressif va conduire à un ralentissement psycho moteur pouvant conduire à une chute.

Les symptômes les plus détectables lors d'une dépression sont les changements de comportements récents, l'athymie et les insomnies.

b) Démence

La démence est une sérieuse perte ou réduction des capacités cognitives suffisamment importante pour retentir sur la vie d'un individu et entraîner une perte d'autonomie. Les fonctions cérébrales particulièrement atteintes peuvent être la mémoire, l'attention, et le langage. Elle peut être temporaire, à la suite d'une lésion cérébrale majeure ou bien permanente dans le cas d'un déclin psychologique sur le long terme.

Les démences sont des synonymes de neurodégénérescences. On en retrouve de différentes origines : Maladie d'Alzheimer, démence à corps de Lewy, démence vasculaire...

L'incidence des chutes chez les patients atteints de démence est de 40 à 60 % (33), ce qui représente le double de ceux sans atteinte cognitive. De plus, ces chutes sont généralement plus graves et plus récidivantes (34).

Les démences influent sur les chutes (35) avec :

- Les troubles cognitifs → Le patient va présenter des troubles du jugement. Il devient donc moins apte à évaluer et percevoir le danger dans son environnement.
- Les troubles visuels et sensoriels → L'équilibre est moins stable qu'il soit en position statique ou bien en mouvement. Ces atteintes sont perceptibles dès le début du trouble cognitif.
- Les troubles de la marche → La diminution du débit sanguin au niveau cérébral peut expliquer l'apparition d'une démarche précautionneuse à fort potentiel de chute.

6. Pathologies métaboliques

a) *Diabète*

On retrouve un diabète chez 26% des personnes de plus de 75 ans (36). C'est le diabète de type 2, dit insulino-résistant, qui est très majoritaire. On note avec l'âge que la sécrétion d'insuline se réduit et qu'en plus une résistance à l'action de cette dernière s'ajoute. Si l'on ajoute une baisse de l'activité physique et une masse adipeuse augmentée, on en explique l'origine. Des troubles de la marche peuvent être liés à certaines complications touchant les patients diabétiques.

Les artériopathies des membres inférieurs peuvent provoquer une claudication intermittente ou bien des problèmes vasculaires de type ischémique au niveau des orteils. La cause est due aux dysfonctions endothéliales provoquées par le diabète notamment.

Les micro-angiopathies, qui mettent longtemps avant d'avoir une répercussion clinique, peuvent induire différents types de troubles :

- Les rétinopathies qui démarrent d'une occlusion des capillaires rétiniens provoquant une ischémie. Longtemps sans symptômes, elles provoquent, à long terme, une cécité.

- Les neuropathies, qui sont présentes chez 40% des patients diabétiques. Ces neuropathies provoquent des douleurs, des troubles sensitifs ou des troubles moteurs par paralysie et/ou faiblesse musculaire. Sa manifestation la plus courante est le « mal perforant ». Il touche les nerfs du pied et provoque des troubles de la marche par position antalgique.

L'avancée en âge est aussi un facteur de risque d'hypoglycémie expliqué par la diminution de la contre-régulation ce qui touche surtout les patients traités par sulfamide hypoglycémiant ce sujet sera traité ultérieurement dans la partie concernant la iatrogénie médicamenteuse.

b) *Crise de goutte*

Elle touche principalement les hommes. La cause s'explique par un taux trop élevé d'acide urique dans le sang (hyperuricémie). Mais seules 10 % des personnes hyperuricémiques développent des crises de gouttes (37). Lorsque les microcristaux d'acide sont en concentration trop forte et que les conditions locales sont propices (acidité), ils précipitent. Dans une articulation, cette précipitation entraîne une inflammation locale responsable de la crise de goutte. Celle-ci touche préférentiellement l'articulation du gros orteil mais aussi toutes les articulations du pied, celles de la main, du coude ou du genou. Les autres articulations sont plus rarement touchées.

En général, surtout lors des premières crises, une seule articulation est touchée. Ultérieurement, plusieurs articulations peuvent l'être.

7. Autres pathologies

a) *Incontinence urinaire*

L'incontinence urinaire est un écoulement involontaire, non contrôlable, des urines par l'urètre. On parle aussi de perte involontaire des urines ou de fuites urinaires. L'incontinence urinaire concerne au moins 2,6 millions de personnes de plus de 65 ans. On estime que les fuites urinaires concernent environ une femme sur trois de plus de 80 ans. Chez les hommes la prévalence de l'incontinence urinaire a été moins étudiée mais il semblerait qu'il n'y a pas de différence notable entre les 2 sexes (38).

Cette incontinence conduit le patient à précipiter un déplacement, notamment la nuit (nycturie), et donc à augmenter, entre autres, le risque d'hypotension orthostatique ou de chute. Les études de cohorte, ont décelé que l'incontinence urinaire, à cause de ces urgences mictionnelles, augmente le risque de chute (39).

b) *Hyper/hypokaliémie*

L'hypokaliémie, ce trouble ionique est fréquent chez la personne âgée et peut induire des chutes. De nombreuses causes peuvent la provoquer, que ce soit des troubles digestifs, des problèmes rénaux ou bien des médicaments. Les conséquences peuvent être très graves lorsque les concentrations de potassium sont inférieures à 2,5 mEq/L. Les symptômes retrouvés sont une faiblesse musculaire, des crises de tétanie voire une paralysie dans les cas extrêmes. L'hypokaliémie provoque, au niveau cardiaque des troubles du rythme allant jusqu'aux torsades de pointe.

L'hyperkaliémie provoque aussi des symptômes musculaires et cardiaques. Plusieurs origines peuvent également en être la cause notamment l'insuffisance rénale chronique, le diabète de type 2 et encore une fois certains médicaments.

c) Anémie

L'anémie se définit par une hémoglobine inférieure à 12 g/dL chez la femme et 13 g/dL chez l'homme. L'anémie est fréquente chez le sujet âgé de plus de 65 ans vivant en communauté, avec une prévalence estimée à 11% chez l'homme et 10,2% chez la femme. Au-delà de 85 ans, sa prévalence dépasse 20% (40). C'est un trouble souvent lié à la présence d'autres pathologies. Elle entraîne asthénie, dyspnée et faiblesse musculaire. Une étude a démontré un lien entre les chutes et un taux d'hémoglobine bas (41).

d) Syndrome post-chute

La peur de la chute est un syndrome qui en accentue le risque, il provoque l'utilisation d'une démarche dite précautionneuse. Ce syndrome apparaît chez environ 15-20% des patients victimes d'une chute (42). Lorsqu'une chute traumatique, ou un temps passé au sol supérieur à une heure, a déjà eu lieu dans l'historique du patient cela peut devenir une source de phobie chez le chuteur, c'est ce qui définit le syndrome post-chute. La marche du patient présentant ce symptôme va avoir les pieds « aimantés » au sol ainsi qu'une rétro-pulsion lors du passage de la position assise à la position debout. Ces spécificités se rapprochent de ceux retrouvées dans la maladie de Parkinson. Lors de la marche on constate un appui sur le talon, un centre de gravité déplacé vers l'arrière, des genoux fléchis et une démarche à petits pas. Les réactions d'adaptation posturale et de protection sont abolies. Psychologiquement, la crainte prend le pas. Le patient peut en rentrer en état de panique, voire en perte d'équilibre en cas de situation dangereuse.

Une adaptation psychomotrice, due à l'antécédent de chute, amène le patient à utiliser une démarche hasardeuse : il se tient à son environnement. Selon les études, 60 % des personnes ayant chuté adoptent cette attitude à haut risque à cause de leur peur (42). Si aucune action n'est entreprise, ce syndrome amène le patient vers un état grabataire. Il ne faut pas oublier qu'après une première chute, le risque de récurrence dans l'année est multiplié par 20.

Pour conclure, ces pathologies mentionnées sont à l'origine de nombreux troubles (neurologique, sensorielle...). Ce sont tous des facteurs intrinsèques fréquemment rencontrés chez le sujet âgé qui peuvent induire ou accentuer le risque de chute.

II. Risques induit par les médicaments sur les chutes

La partie précédente était consacrée à la physiopathologie de la personne âgée. Dans celle qui va suivre, nous allons nous intéresser aux rôles des médicaments dans les chutes.

Les évènements iatrogéniques sont un fléau de santé publique. Il y a, selon les études, deux fois plus d'effets indésirables chez la personne âgée et 10 à 20% des hospitalisations en seraient l'origine (43).

Cela s'explique par le fait que la population âgée est une population qui est plus polypathologique et surtout plus polymédiquée. Près de 30% le serait (44). Une autre étude montre que la consommation augmente proportionnellement avec l'âge (45):

55-59 ans : 2,9 médicaments/ordonnance

65-69 ans : 3,3 médicaments/ordonnance

75-79 ans : 3,8 médicaments/ordonnance

85-89 ans : 4,3 médicaments/ordonnance

Nous allons donc voir les modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées à l'âge ainsi que les principales classes médicamenteuses induisant un risque de chute.

A. Pharmacocinétique et pharmacodynamie des médicaments chez la personne âgée

La physiologie de la personne âgée évolue avec l'âge. Cela entraîne du même coup une modification sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des médicaments et donc une modification des effets de ses derniers.

1. Pharmacocinétique

a) Absorption

La voie principale d'administration du médicament est la voie orale. Nous nous intéresserons donc principalement à cette voie. D'une manière générale, l'absorption des médicaments est peu modifiée chez le sujet âgé. Malgré tout, il faut considérer les modifications physiologiques dues à l'âge liées à l'étape de l'absorption, qui peuvent modifier la cinétique de certains médicaments.

Le pH gastrique augmente en raison d'une diminution de la sécrétion acide. Ce changement de pH peut entraîner une modification de la dissolution du médicament et son état d'ionisation. La vidange gastrique, la motilité intestinale et le débit sanguin diminuent avec l'âge (46).

En général, la modification pharmacocinétique se situe plutôt au niveau de la vitesse d'absorption plutôt que de la quantité absorbée et a un impact faible sur l'activité du médicament.

b) Distribution

Le volume de distribution d'un médicament dépend surtout de ses caractéristiques physico-chimiques et de sa liaison aux protéines plasmatiques et tissulaires.

Avec l'âge, la part de masse grasse augmente, ce qui a tendance à augmenter le volume de distribution et la demi-vie plasmatique des molécules lipophiles (amiodarone, digoxine, antidépresseur tricycliques...). La part en eau, elle, diminue, ce qui baisse le volume de distribution des molécules hydrophiles.

La représentation des protéines plasmatiques est modifiée aussi. La part d'albumine baisse alors que l' α 1-glycoprotéine augmente. Cela signifie que les molécules se liant à l'albumine ont une fraction libre plus importante. Mais cela n'affecterait pas l'effet du médicament hormis en cas de dénutrition sévère.

Les conséquences cliniques de la modification de la liaison plasmatique dépendent à la fois de l'intensité de cette liaison et de la pharmacocinétique du médicament concerné, en particulier de son index thérapeutique. On peut donc dire que la modification de la liaison plasmatique pourrait avoir un impact pour les médicaments très liés aux protéines plasmatiques et ayant un index thérapeutique étroit comme la fluindione par exemple (46).

c) Métabolisme

Certains médicaments sont très métabolisés, du même coup, toutes les modifications physiologiques de la fonction hépatique causées par le vieillissement pourront possiblement avoir des répercussions sur leur métabolisation. Selon l'âge, on observe une diminution de la masse hépatique, du flux sanguin hépatique et de la capacité métabolique hépatique. Globalement le métabolisme hépatique diminue d'environ 30 % après 70 ans (47). Théoriquement, les médicaments les plus concernés sont ceux dont la clairance hépatique est élevée comme la morphine, les bêta-bloquants, le vérapamil, ou bien les « -xabans »...

Pour ces composés, la clairance hépatique évolue dans le même sens que le débit sanguin hépatique (47).

Pour les voies métaboliques de phase I, surtout ceux de réactions d'oxydation, ce sont les plus touchées par l'âge en raison de la diminution de l'activité des enzymes microsomiales et notamment du cytochrome P450 (48).

Peu de changement sont observés dans les processus de conjugaison, voies métaboliques de phase II. Le paracétamol, par exemple, est conjugué par glucurono et sulfoconjugaison et aucun changement n'a été observé avec l'âge (47).

Une diminution du métabolisme dans son intensité peut donc avoir une conséquence directe sur la biodisponibilité d'un médicament ayant un effet de premier passage hépatique important. En effet, si le métabolisme est saturé, la biodisponibilité augmente et des phénomènes de toxicité peuvent apparaître en raison d'une plus grande concentration circulante en principe actif. C'est le cas par exemple du propranolol (49), du métoprolol (50) ou de la lidocaine (51). Selon ses études, chez le sujet âgé, la diminution de l'effet de premier passage hépatique peut avoir des conséquences cliniques qui imposent de diminuer les doses des médicaments pour lesquels cet effet est important.

d) Elimination

Pour les médicaments très éliminés par voie rénale (> 60 % de la dose administrée), une diminution de la capacité rénale peut considérablement modifier leur pharmacocinétique.

Le flux sanguin rénal diminue avec l'âge d'environ 1 % par an à partir de 50 ans. En dehors de toute pathologie spécifique, une diminution de la filtration glomérulaire en fonction de l'âge est normale. On observe aussi une perte de la fonction tubulaire et une diminution de la capacité de réabsorption (52).

La mesure de la clairance de la créatinine est un bon paramètre pour estimer l'état fonctionnel du rein en termes de capacité d'élimination. L'ajustement posologique de médicaments éliminés essentiellement par voie rénale se fait à l'aide de ce paramètre. Cette baisse de la clairance explique l'allongement de la demi-vie d'élimination et une augmentation des concentrations à l'équilibre. Le cas de la digoxine qui est un médicament souvent prescrit chez le sujet âgé est un bon exemple.

Sa voie principale d'élimination est rénale, sa clairance est diminuée chez le sujet âgé et donc il faut éviter les risques d'accumulation conduisant à une toxicité. Cette règle d'adaptation de posologie doit être d'autant plus respectée que la digoxine a un index thérapeutique étroit (47).

Pour ces médicaments dont la clairance rénale est prépondérante dans la clairance totale, on peut établir des corrélations entre la clairance totale et la clairance de la créatinine.

2. Pharmacodynamie

La pharmacodynamie est aussi impactée par le vieillissement (53). Les systèmes adrénergiques, dopaminergiques et cholinergiques sont les plus touchés. Les récepteurs β adrénergiques subissent ce que l'on appelle une « down regulation » amenant comme conséquence un taux sérique de noradrénaline plus important. Au niveau central, les récepteurs cholinergiques impliqués dans les fonctions cognitives diminuent ce qui est à l'origine de la plupart de ses troubles. La dopamine et ses récepteurs sont également moins présents. D'autres types de récepteurs sont en baisses ce qui a pour conséquence de modifier l'effet des médicaments les prenant pour cible.

Il est donc essentiel de connaître le comportement pharmacocinétique et métabolique d'un médicament administré à un sujet âgé en vue de son adaptation posologique. La connaissance des modifications des paramètres pharmacocinétiques permettra de définir la dose et l'intervalle entre les prises de façon à minimiser le risque de toxicité. Etant difficile de définir ce profil facilement, il est conseillé de donner des doses plus faibles que chez le sujet jeune en surveillant éventuellement les concentrations plasmatiques pour les substances à index thérapeutique étroit. Mais l'aspect pharmacocinétique n'est pas le seul facteur à considérer car les modifications de la réponse pharmacologique à un traitement chez le sujet âgé peuvent être dues aussi à des changements du nombre des récepteurs, de leur affinité et de leur efficacité. Ces modifications pharmacodynamiques sont dans certains cas aussi importantes voire plus que les variations pharmacocinétiques.

B. Classe médicamenteuse inductrice de chute

Ici, le sujet portera sur les classes médicamenteuses inductrices de chutes chez le sujet âgé. Elles ont été ciblées par rapport à la bibliographie disponible sur le sujet avec notamment les recommandations de la HAS sur le sujet, parue en 2009 et la liste préférentielle de médicaments en EHPAD de l'ARS Bourgogne/Franche-Comté réalisée en 2013.

Classe thérapeutique	<i>Odd ratio*</i>	Intervalle de confiance
Indifférenciée	1.7	1.5-2.0
Sédatifs/hypnotiques	1.7	1.4-1.9
Antidépresseurs	1.5	1.1-2.0
Neuroleptiques	1.5	1.2-1.5
Médicaments cardiovasculaires		
Antiarythmiques	1.6	1.1-2.5
Digoxine	1.2	1.1-1.4
Diurétiques	1.1	1.1-1.2
Béta-bloquants	0.9	0.8-1.1
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	1.2	0.9-1.6
Inhibiteurs calciques	0.9	0.8-1.1
Antalgiques		
Opiacés	1.0	0.8-1.2
Non opiacés	1.1	0.9-1.3
AINS	1.2	1.0-1.4
* <i>Odd ratio ajusté pour l'âge et le lieu de vie</i>		

Tableau 1 : Risque de chute d'après Leipzig et al. (55)

1. Psychotrope

a) *Benzodiazépine*

Les benzodiazépines agissent sur des sites de liaison spécifiques aux benzodiazépines (BZD) qui se situent au niveau du complexe macromoléculaire du récepteur GABA.A.

Ce récepteur GABA.A comprend un canal transmembranaire perméable aux ions chlores dont l'ouverture est contrôlée par le GABA et modulée par différentes substances dont les barbituriques et les benzodiazépines. En se fixant sur leur site, les benzodiazépines facilitent l'action du GABA responsable de l'inhibition pré et post-synaptique par une augmentation de la perméabilité de la membrane aux ions chlores (hyperpolarisation).

Les effets qui en découlent sont les suivants : anxiolytiques, sédatifs, hypnotiques, myorelaxants, anticonvulsivants et amnésiants.

Les effets indésirables sont plus présents avec l'âge et majorés par la dose. On retrouve principalement : des troubles mnésiques, des troubles du sommeil (sommolence, insomnie), une irritabilité, de l'agitation, des troubles de la concentration, des tremblements, des vertiges, des paresthésies...

La plus grande présence d'effets indésirables chez la personne âgée serait due à l'apparition de changements structurels et quantitatifs au sein de la sous-unité GABA formant le récepteur aux benzodiazépines (53). Ces effets indésirables sont généralement retrouvés en cas d'absence d'adaptation ou un dépassement de la posologie (55).

Dans de nombreuses études et depuis longtemps, les benzodiazépines sont associées au risque de chute. La méta-analyse de Leipzig *et al.* (56) avait déjà pointé cette majoration du risque. Ensuite, l'étude d'Ensrud *et al.* (57) a trouvé un résultat similaire chez les femmes âgées utilisatrices de benzodiazépines vivant en communauté. De plus Herings *et al.* (58) a montré que le risque de chutes augmente lorsque la prise de benzodiazépines est récente ou en association avec plusieurs benzodiazépines, et surtout lors d'une augmentation rapide des doses.

Chez le sujet de plus de 65 ans, l'utilisation de ces médicaments va donc nécessiter des précautions. Ainsi, il est recommandé de diminuer la posologie des benzodiazépines et de privilégier les molécules à demi-vie courte (alprazolam, oxazépam), pour éviter les risques d'accumulation et de surdosage. Donc chez le sujet âgé, la dose de médicament devrait toujours, au moins à l'initiation, être divisée par un facteur 2 voire 3 (guide papa).

Choix d'une benzodiazépine¹ chez le sujet âgé de plus de 65 ans et polypathologique ou après 75 ans

Lorsqu'un traitement par benzodiazépine est indiqué, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé recommande de privilégier les substances d'action intermédiaire et sans métabolite actif (dites à "demi-vie courte"), car il existe un risque d'accumulation du médicament ou de ses métabolites lors de prises répétées.

➔ À privilégier : benzodiazépines à "demi-vie courte" (< 20 heures)²

Nom commercial	Molécule	Demi-vie ³ (heure)	Métabolite actif cliniquement pertinent
Classe des hypnotiques			
STILNOX®	Zolpidem	2h30	non
IMOVANE®	Zopiclone	5	non
NORMISON®	Témazépam	5 à 8	non
HAVLANE®	Loprazolam	8	non
NOCTAMIDE®	Lormétazépam	10	non
NUCTALON®	Estazolam	17	non
Classe des anxiolytiques			
VERATRAN®	Clotiazépam	4	non
SERESTA®	Oxazépam	8	non
TEMESTA®	Lorazépam	10 à 20	non
XANAX®	Alprazolam	10 à 20	non

⚠ À éviter : benzodiazépines à "demi-vie longue" (≥ 20 heures)²

Classe des hypnotiques			
ROHYPNOL®	Flunitrazépam	16 à 35	oui
MOGADON®	Nitrazépam	16 à 48	non
Classe des anxiolytiques			
LEXOMIL®	Bromazépam	20	non
URBANYL®	Clobazam	20	oui
VALIUM®	Diazépam	32 à 47	oui
VICTAN®	Ethyle loflazépate	77	non
LYSAXIA®	Prazépam	30 à 150	oui
NORDAZ®	Nordazépam	30 à 150	oui
TRANXENE® NOCTRAN® ⁴	Clorazépate dipotassique	30 à 150	oui

Tableau 2 : Choix de la benzodiazépine en fonction de la demi-vie (59)

b) Antidépresseur

Le mécanisme d'action des antidépresseurs le plus fréquemment retrouvé est essentiellement l'inhibition de la recapture des monoamines, qu'il s'agisse de la noradrénaline, de la sérotonine, ou encore de la dopamine (imipraminiques, IRSS, IRSNA).

On observe également pour la plupart d'entre eux une diminution de la dégradation de ces amines (IMAOs), un blocage du rétrocontrôle inhibiteur, une action au niveau du second messager, ainsi qu'une action post-synaptique.

Actuellement d'autres médicaments commercialisés, mettent en avant d'autres mécanismes d'action. Ces médicaments peuvent être non seulement des IRSS mais aussi peuvent agir sur différents sous types de récepteurs (antagoniste 5-HT_{2C}) ou bien encore des antagonistes des récepteurs alpha 2 telle la mirtazapine.

Si ces mécanismes d'action modifient la libération des neuromédiateurs, ils ne peuvent pas expliquer complètement l'effet pharmacodynamique des antidépresseurs en clinique.

Ils possèdent différents types d'effets indésirables qui vont favoriser les chutes.

Les antidépresseurs tricycliques, peuvent être responsables d'effets anti cholinergiques, d'hypotensions orthostatiques, de somnolences, d'ataxies ainsi que de troubles du rythme cardiaque. Les ISRS peuvent, quant à eux, entraîner des troubles d'ordres neuropsychiques (troubles du sommeil, anxiété, tremblements, sensations vertigineuses, mouvements anormaux, agitation), des hyponatrémies, des troubles du rythme cardiaque ainsi qu'un syndrome sérotoninergique. Les Inhibiteurs de la Sérotonine et de la Noradrénaline ont des conséquences principalement au niveau cardiaque avec une augmentation de la pression artérielle, des tachycardies, un allongement de l'espace QT et des troubles du rythme. Les IMAO sont souvent à l'origine de syndrome sérotoninergique, mais aussi de crise hypertensive grave par accumulation de noradrenaline ; et d'hallucination. Les antidépresseurs font donc partie d'une famille médicamenteuse particulièrement à risque (60). De nombreuses études ont prouvé l'imputabilité des antidépresseurs dans les chutes. Les résultats restent variables d'une étude à l'autre et il n'y pas de classe d'antidépresseurs qui apparait plus à risque qu'une autre. Quelle que soit la classe, les études s'accordent à dire que le risque est majoré en cas de prescription récente et en cas d'augmentation des doses (61).

c) Antipsychotique

Le point commun entre tous les antipsychotiques est qu'ils sont des antagonistes des récepteurs dopaminergiques de type D2.

Physiologiquement, la dopamine freine la libération d'acétylcholine. Le blocage de ces récepteurs dopaminergiques « D », cible principale des antipsychotiques, lève ce frein et induit une libération excessive d'acétylcholine et un déséquilibre entre les concentrations de dopamine et d'acétylcholine, à l'origine de mouvements anormaux.

Si un même médicament possède à la fois des propriétés antagonistes des récepteurs dopaminergiques et muscariniques, il permettra à une limitation de la surstimulation cholinergique et un moindre risque de voir apparaître des effets extrapyramidaux. Parmi les antipsychotiques conventionnels, ceux qui possèdent des propriétés atropiniques induisent moins d'effets de ce type que les autres (62).

Un raisonnement similaire se fait avec le système sérotoninergique. La sérotonine inhibe la libération de la dopamine, mais le degré de contrôle varie selon les structures.

La fixation conjointe d'un antipsychotique sur les récepteurs D2 et sur les hétérorécepteurs de type 5-HT_{2A}, localisés sur des neurones dopaminergiques, limite le blocage dopaminergique dans les structures renfermant une forte densité de récepteurs sérotoninergiques.

Cette double action rendrait moindre le risque d'effets extrapyramidaux.

Une nouvelle molécule, l'aripiprazole, possède un mécanisme d'action original, il s'agit d'un agoniste partiel dopaminergique D2, qui se comporterait comme un antagoniste.

Nous allons distinguer, les effets indésirables provoqués par les antipsychotiques au niveau central et au niveau périphérique.

Au niveau central, ils peuvent provoquer : sédation, syndrome parkinsonien (bradykinésie, rigidité, tremblement), dyskinésie ou bien encore un syndrome malin des neuroleptiques.

Au niveau périphérique, ils peuvent provoquer : effets atropiniques (vision floue, constipation, troubles mictionnels...), hypotension, abaissement du seuil épileptogène, allongement de l'espace QT ou bien encore diabète.

De nombreuses études cherchent à comparer les antipsychotiques typiques des antipsychotiques atypiques vis à vis du risque de chute. Ces études montrent que le risque de chuter est le même quelle que soit la classe d'antipsychotique (63). En revanche, on préconise davantage les antipsychotiques atypiques car ils ont moins d'effets secondaires de types extrapyramidaux. Les neuroleptiques sédatifs (phénothiazines) présentent moins d'effets extrapyramidaux ou de dyskinésies, mais plus d'effets anti cholinergiques, d'hypotension orthostatique et de troubles cognitifs.

Utiliser des médicaments psychotropes chez la personne âgée est donc une cause importante de chute (64), ces derniers pouvant provoquer entre autres de la sédation, des troubles cognitifs, des vertiges, ou bien des troubles de la coordination... Pour réduire ce risque de chute, il doit toujours être respecté les indications propres à chaque molécule, rechercher les facteurs de risques de chute avant l'introduction de tout psychotrope chez le sujet âgé, et il doit toujours être vérifiée la pertinence de continuer ce type de traitement.

2. Antihypertenseurs

Les antihypertenseurs sont une classe médicamenteuse considérée comme facteur de risques de chute (56). Cela est dû aux vertiges, à la fatigue et bien sûr à l'hypotension orthostatique induits par ces molécules. Cela est également dû à la modification physiologique du système cardio-vasculaire liée à l'âge.

a) Antihypertenseurs centraux

C'est une classe habituellement déconseillée chez la personne âgée car elle est très sensible aux pics d'action hypotensive ce qui augmente particulièrement le risque d'hypotension notamment celle orthostatique et de chutes (65).

Ils ont une action agoniste présynaptique quasi-sélective de type alpha-2 diminuant le maintien de la tension artérielle du patient en inhibant la libération des neurotransmetteurs catécholaminergiques de ces voies et noyaux bulbaires.

Une down-regulation des récepteurs cibles et une up-regulation des récepteurs post-synaptiques exposent à un risque de rebond en cas de sevrage brusque. Cet échappement est souvent suivi par une augmentation de la dose en cours de traitement.

D'autres voies catécholaminergiques de contrôle de la vigilance sont aussi touchées, induisant somnolence et dépression, parfois majeures.

b) Diurétiques

Cette classe médicamenteuse induit une perte hydrique, elle est la même chez les individus jeunes et âgés. Mais en vieillissant, le volume d'eau corporel s'amointrit. La conséquence est une déshydratation plus rapide et plus importante. De plus, le sujet âgé présente une diminution de la sensation de soif, donc ses apports hydriques sont moins importants. Les organes vitaux, notamment au niveau cérébral, sont moins bien perfusés.

Pour le mécanisme d'action :

- Les diurétiques thiazidiques agissent par blocage du cotransport Na^+/Cl^- , au niveau du segment de dilution (segment proximal du tube contourné distal).
- Les diurétiques de l'Anse agissent dans la branche ascendante de l'anse de Henlé en bloquant le cotransporteur $\text{Na}^+-\text{K}^+/2\text{Cl}^-$. Ils induisent une forte augmentation de la diurèse, de l'excrétion du sodium et du potassium.
- Les diurétiques anti-aldostérone et leurs apparentés agissent dans la fin du tube contourné distal et le tube collecteur. Les anti-aldostérone sont des antagonistes du récepteur de l'aldostérone (hormone minéralocorticoïde) qui diminuent l'expression du transporteur luminal de sodium sensible à l'amiloride (ENaC). Les apparentés agissent directement en inhibant l'ENaC.

Ils induisent une augmentation de l'excrétion du sodium (natriurétiques) et par un mécanisme indirect une réabsorption de potassium (diurétiques dits « épargneurs de potassium » ou « hyperkaliémiants »).

Les effets indésirables pouvant potentiellement augmenter le risque de chute et qui sont imputables aux diurétiques sont donc nombreux : hypo/hyperkaliémie, hyponatrémie, hypovolémie (potentialisant les effets indésirables, dont la néphrotoxicité en cas de déshydratation), hypotension, augmentation de la sécrétion urinaire (majorant les mictions et les levers nocturne).

Il est à noter que les diurétiques de l'Anse et les anti-aldostérones qui sont, dans les recommandations, surtout des traitements de l'insuffisance cardiaque, sont régulièrement prescrits pour de l'hypertension artérielle.

c) Béta-bloquants

Le blocage des récepteurs β_1 -adrénergiques cardiaques induit une diminution de la contractilité (effet inotrope négatif), et une diminution de la fréquence cardiaque au repos, mais surtout à l'effort (effet chronotrope négatif). Il en résulte une diminution du débit cardiaque, et par conséquent une diminution de la pression artérielle et une diminution de l'excitabilité cardiaque (effet bathmotrope négatif).

L'inhibition de la stimulation β_2 -adrénergique du muscle lisse vasculaire augmente le tonus vasculaire, car il n'est plus contrôlé que par le tonus α_1 -adrénergique. Cet effet est également soutenu par une hyperstimulation sympathique en réponse à la diminution du débit cardiaque. C'est pourquoi les résistances vasculaires augmentent en début de traitement par β -bloquants, ce qui peut entraîner une vasoconstriction ressentie par les patients qui peuvent se plaindre de "mains froides" et de fatigue musculaire. Cet effet est généralement transitoire.

L'utilisation de β -bloquants possédant une activité sympathomimétique intrinsèque, par maintien d'une stimulation β_2 -adrénergique, permet de réduire cette augmentation des résistances périphériques. Par ailleurs, plus un agent β -bloquant est cardiosélectif, plus ses effets vasculaires diminuent.

Le sujet âgé est sensible aux agonistes comme aux antagonistes et, par conséquent, la réponse adrénergique se fait moins bien. Les bêtabloquants non sélectifs seraient les plus à risque car ils génèrent une bradycardie, une vasoconstriction périphérique et une diminution du débit cardiaque. L'apparition de malaise en résultant favorise donc les chutes.

d) IEC et ARA II

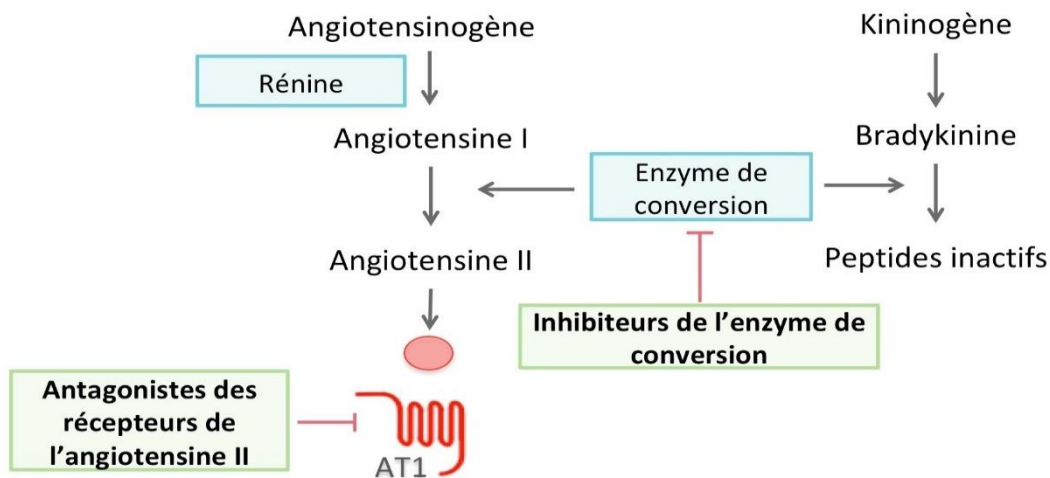


Figure 2 : Système angiotensine/rénine (66)

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ont deux actions :

Ils inhibent la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II. Leur effet est donc d'inhiber les effets liés à la synthèse d'angiotensine II. Ils augmentent les concentrations de bradykinine.

Leur effet hypotenseur est réel mais modeste chez le sujet sain à apport sodique normal. Inversement, en cas d'activité rénine plasmatique élevée, l'effet hypotenseur est immédiat et soutenu.

Les antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine (ARA)

Ces médicaments sont 10 000 fois plus sélectifs pour le récepteur AT1 que le récepteur AT2.

Il s'agit d'inhibiteurs compétitifs, cependant leur antagonisme est souvent insurmontable (irréversible en présence d'angiotensine II) du fait de leur lente dissociation du récepteur. Ceci est un avantage en cas d'activation du système rénine angiotensine et permet une relative tolérance pour les oublis de dose.

Les deux classes vont donc permettre une vasodilatation artérielle et veineuse.

Les IEC provoquent peu d'hypotension mais ce risque est majoré en cas de déplétion hydrosodée ou en cas d'association avec un diurétique et aussi en début de traitement si le système rénine-angiotensine est activé préalablement.

e) Inhibiteur calcique

Les inhibiteurs calciques se lient tous aux canaux calciques de type L (qui sont présent au niveau des cellules musculaires lisses artérielles, des cardiomyocytes ainsi que des cellules nodales sino-auriculaires et auriculo-ventriculaire). Ceux utilisés pour l'hypertension artérielle, de la famille des dihydropyridines, vont préférentiellement bloquer les canaux calciques présent au niveau des cellules musculaires lisses ce qui va provoquer une vasodilatation marquée.

Ils peuvent provoquer des céphalées, des œdèmes périphériques et de l'hypotension. Ceux à visée cardiaque comme le vérapamil ou le diltiazem sont également bradycardisante.

f) Conclusion

Il faut retenir que tous les traitements antihypertenseurs peuvent occasionner des effets indésirables tels que l'hypotension orthostatique. L'hypotension orthostatique est une des causes iatrogènes les plus fréquentes de chute. Elle reste facile à diagnostiquer mais les conséquences peuvent parfois être sévères et peut être prévenue (65). De nombreuses recommandations soulignent que les bénéfices d'un contrôle de l'hypertension d'un sujet âgé doivent être considérés en regard des effets indésirables potentiels et notamment du risque de chute et d'hypotension orthostatique (67). Lors de l'introduction d'un traitement hypotenseur, la prévention des chutes chez les personnes âgées s'appuie sur le suivi des recommandations notamment celle du guide PAPA pour la personne âgée et celle de la HAS pour la personne adulte en général (68). Le risque de chute et de fracture semble particulièrement élevé lors de l'initiation du traitement de l'hypertension (69). Ces données confirment l'importance d'un maniement prudent de ces médicaments chez les sujets âgés et d'une vigilance toute particulière, notamment lors de l'introduction du traitement antihypertenseur. L'effet de classe thérapeutique sur le risque de chute reste un sujet de débat. Peu de données sont actuellement disponibles pour juger d'un risque supérieur de chute lors du recours à certaines classes thérapeutiques d'antihypertenseurs comparativement à d'autres. Dans une étude observationnelle menée au Royaume-Uni de 2003 à 2006 auprès de plusieurs dizaines de milliers de patients, une association modeste (OR=1,25 ; IC 95 % [1,15-1,36]) mais significative était retrouvée entre le risque de chute et l'utilisation d'un diurétique thiazidique.

Ce risque était maximal au cours des trois premières semaines de traitement et n'était pas significatif au-delà. Les autres classes d'antihypertenseurs n'apparaissent pas comme des facteurs de risque indépendants de chute (70). Après quelques semaines de traitement, l'adaptation de certaines fonctions physiologiques (71) et l'adaptation du patient, qui met en place des stratégies d'évitement de la chute, semblent expliquer la réduction du risque de chute. Cet effet spécifique des diurétiques thiazidiques sur le risque de chute, également retrouvé dans les deux méta-analyses de (56) et de (72), n'est pas observé pour les autres classes d'antihypertenseurs.

3. Antalgiques

La douleur est une manifestation courante chez la personne âgée. Il leur est donc couramment prescrit différents types d'antalgiques.

a) Palier 1

Pour le palier 1, les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) sont à l'origine de fréquents effets indésirables, notamment chez les personnes âgées (73). Parmi les effets indésirables les plus souvent rapportés se trouvent les sensations vertigineuses, les modifications de l'humeur et la confusion (74). Le rôle des AINS dans le risque de chute a donc été évoqué de longue date (75). Dans la méta-analyse de Leipzig (56), les AINS ont un Odd ratio de 1.16. Dans la méta-analyse de Woolcott *et al.* (72), l'Odd ratio est de 1.65. Ces effets sont plus fréquents avec les dérivés arylacétiques (Diclofénac) et indoliques (Indométacine).

Actuellement, les données sont très limitées et contradictoires, ne permettant pas de conclure.

b) Palier 2

Le tramadol peut entraîner, surtout en début de traitement, des vertiges. Il est donc recommandé de privilégier les formes à libération prolongée et de limiter le dosage à 300 mg par 24 heures.

Peu d'études rapportent le risque de chute associé à ces médicaments, malgré les effets indésirables qu'ils peuvent provoquer.

c) Palier 3

Les opiacés provoquent somnolence, confusion et vertige, beaucoup d'effets néfastes pour le risque de chute. Il y a eu longtemps peu de données sur le risque de chute lors de l'utilisation des opiacés. Leur association avec la survenue de chutes était rapportée par une étude (76), mais ce résultat n'était pas confirmé dans une autre (77).

Mais une étude récente au Québec (78), a montré une association entre la prise d'opiacés et le risque de chute chez le sujet âgé. Dans cette étude, environ 5 % des patients hospitalisés pour chute avaient pris récemment des opiacés, contre 1,5 % si le traumatisme n'était pas lié à une chute.

Une autre étude (79) montre que la plus la prise est récente et plus le surrisque de chute augmente.

4. Anticholinergiques

De nombreuses prescriptions chez la personne âgée comportent des médicaments aux propriétés anticholinergiques. Ces molécules bloquent l'action de l'acétylcholine, inhibant aussi de manière compétitive les récepteurs muscariniques et /ou nicotiniques.

Les effets sont d'action périphérique avec la sécheresse buccale, les troubles de l'accommodation avec une mydriase, une rétention urinaire, le ralentissement du péristaltisme provoquant des constipations. Mais aussi d'action centrale, ce qui provoque sédation, troubles de la mémoire, désorientation spatio-temporelle ou encore hallucinations. La chute peut donc être favorisée par leur utilisation notamment lorsqu'ils sont associés entre eux.

Une analyse du risque iatrogénique des anticholinergiques (80) montre que parmi 1379 patients sous anticholinergiques, près d'un tiers présente un épisode de chute. Cet effet indésirable est le plus fréquent.

Il peut donc être intéressant de calculer la charge anticholinergique des traitements pris par les patients dans le domaine de la gériatrie. Différentes échelles existent pour l'évaluer l'Anticholinergic Drug Scale (ADS), l'Anticholinergic Cognitive Burden (ACB) et l'Anticholinergic Risk Scale (ARS) mais ayant toute certaines limites, elles ne peuvent remplacer le jugement clinique et il faut principalement éviter l'utilisation des médicaments du groupe 3.

Le tableau ci-dessous regroupe les principales molécules responsables d'effets indésirables selon leur potentiel anticholinergique.

Niveau 1 : potentiel anticholinergique démontré		
Acide valproïque	Dipyridamole	Oxazéпам
Alprazolam	Divalproex	Oxycodone
Amantadine	Famotidine	Pancuronium
Ampicilline	Fentanyl	Paroxétine
Azathioprine	Fluoxétine	Perphénazine
Bromocriptine	Fluphénazine	Phénelzine
Captopril	Flurazéпам	Piperacilline
Cefoxitine	Fluvoxamine	Prednisolone
Céphalotine	Furosémide	Prochlorpérazine
Chlordiazépaddinge	Gentamicine	Sertraline
Chlorthalidone	Hydralazine	Témazéпам
Clindamycine	Hydrocortisone	Théophylline
Clonazéпам	Isosorbide	Thiothixène
Chlorazépaddinge	Lopéramide	Tramadol
Codéine	Lorazéпам	Triamcinolone
Cortisone	Méthylprednisolone	Triatérene
Cyclosporine	Midazolam	Triazolam
Déxaméthasone	Morphine	Vancomycine
Diazéпам	Nifédipine	Warfarine
Digoxine	Nizatidine	
Diltiazem	Olanzapine	
Niveau 2 : effet anticholinergique habituellement observé à dose élevée		
Carbamazépaddinge	Disopyramide	Oxcarbazépaddinge
Cimétidine	Loxapine	Pimozide
Cyclobenzaprine	Mépidine	Ranitidine
Cyproheptadine	Méthotrimeprazine	
Niveau 3 : potentiel anticholinergique élevé		
Amitriptyline	Dicyclomine	Oxybutynine
Atropine	Diménhydrinate	Procyclidine
Benzotropine	Diphénhydramine	Prométhazine
Bromphéniramine	Doxépine	Propanthéline
Chlorphéniramine	Hydroxyzine	Pyrilamine
Chlorpromazine	Hyoscyamine	Scopolamine
Clémastine	Imipramine	Toltérodine
Clomipramine	Méclizine	Trihexyphénidyl
Clozapine	Nortriptyline	Trimipramine
Désipramine	Orphénadrine	

Tableau 3 : Echelle des médicaments anticholinergiques « Anticholinergic Risk Scale » (81)

Drugs with ACB Score of 1		Drugs with ACB Score of 2		Drugs with ACB Score of 3	
Generic Name	Brand Name	Generic Name	Brand Name	Generic Name	Brand Name
Alimemazine	Theralan™	Amantadine	Symmetrel™	Amitriptyline	Elavil™
Alverine	Spasmonal™	Belladonna	Multiple	Amoxapine	Asendis™
Alprazolam	Xanax™	Carbamazépaddinge	Tegretol™	Atropine	Sol-Tropine™
Aripiprazole	Ablify™	Cyclobenzaprine	Flexeril™	Benzotropine	Cogentin™
Asenapine	Saphris™	Cyproheptadine	Periactin™	Bromphéniramine	Dimetapp™
Atenolol	Tenormin™	Loxapine	Loxitane™	Carbinoxamine	Histex™, Carbihist™
Bupropion	Wellbutrin™, Zyban™	Meperidine	Demerol™	Chlorphéniramine	Chlor-Trimeton™
Captopril	Capoten™	Méthotrimeprazine	Levoprome™	Chlorpromazine	Thorazine™
Cetirizine	Zyrtec™	Molindone	Moban™	Clemastine	Tavist™
Chlorthalidone	Duрил™, Hygroton™	Nefopam	Nefopam™	Clomipramine	Anafranil™
Cimetidine	Tagamet™	Oxcarbazépaddinge	Trileptal™	Clozapine	Clozaril™
Clidinium	Librax™	Pimozide	Orap™	Darifenacin	Enablex™
Clorazépaddinge	Tranxene™			Désipramine	Norpramin™
Codéine	Contin™			Dicyclomine	Bentyl™
Colchicine	Colcrys™			Diménhydrinate	Dramamine™, others
Desloratadine	Clarinex™			Diphénhydramine	Benadryl™, others
Diazéпам	Valium™			Doxépine	Sinequan™
Digoxin	Lanoxin™			Doxylamine	Unisom™, others
Dipyridamole	Persantine™			Fesoterodine	Toviaz™
Disopyramide	Norpace™			Flavoxate	Urispas™
Fentanyl	Duragesic™, Actiq™			Hydroxyzine	Atarax™, Vistaril™
Furosemide	Lasix™			Hyoscyamine	Anasaz™, Levsin™
Fluvoxamine	Luvox™			Imipramine	Tofranil™
Haloperidol	Haldol™			Méclizine	Antivert™
Hydralazine	Apresoline™			Méthocarbamol	Robaxin™
Hydrocortisone	Cortef™, Cortaid™			Nortriptyline	Pamelor™
Iloperidone	Fanapt™			Olanzapine	Zyprexa™
Isosorbide	Isordil™, Ismo™			Orphénadrine	Norflex™
Levocetirizine	Xyzal™			Oxybutynin	Ditropan™
Loperamide	Immodium™, others			Paroxétine	Paxil™
Loratadine	Claritin™			Perphénazine	Trilafon™
Metoprolol	Lopressor™, Toprol™			Phenethazine	Phenergan™
Morphine	MS Contin™, Avinza™			Propranolol	Pro-Banthine™
Nifédipine	Procardia™, Adalat™			Propiverine	Detrol™
Paliperidone	Invega™			Quétiapine	Seroquel™
Prednisone	Deltasone™, Sterapred™			Scopolamine	Transderm Scop™
Quinidine	Quinaglute™			Solifenacin	Vesicare™
Ranitidine	Zantac™			Thioridazine	Mellaril™
Risperidone	Risperdal™			Tolterodine	Detrol™
Theophylline	Theodur™, Uniphyll™			Trifluopérazine	Stelazine™
Trazodone	Desyrel™			Trihexyphénidyl	Artane™
Triamteréne	Dyrenium™			Trimipramine	Surmontil™
Venlafaxine	Effexor™			Trisopim	Sanctura™
Warfarin	Coumadin™				

Categorical Scoring:

- Possible anticholinergics include those listed with a score of 1; Definite anticholinergics include those listed with a score of 2 or 3

Numerical Scoring:

- Add the score contributed to each selected medication in each scoring category
- Add the number of possible or definite Anticholinergic medications

Notes:

- Each definite anticholinergic may increase the risk of cognitive impairment by 46% over 6 years.³
- For each one point increase in the ACB total score, a decline in MMSE score of 0.33 points over 2 years has been suggested.⁴
- Additionally, each one point increase in the ACB total score has been correlated with a 26% increase in the risk of death.⁴

Aging Brain Care

www.agingbraincare.org

Tableau 4 : Echelle des médicaments anticholinergiques « Anticholinergic Cognitive Burden » (82)

C. Evénement iatrogène induit par les médicaments

1. Hypoglycémie

Chez les personnes âgées diabétiques, les hypoglycémies sont fréquentes (83). Il est facile de les détecter en cas de diabète traité par insuline, sulfamides hypoglycémiantes ou glinides mais d'autres médicaments peuvent aussi induire une hypoglycémie (tableau 3). Les signes de neuroglucopénies sont multiples, mais restent les mêmes d'un épisode à l'autre chez un même patient. On recense parmi ceux-ci des troubles de concentration, une asthénie, des troubles moteurs ou de la coordination des mouvements, des tremblements et bien sûr celui nous intéressant le plus, l'apparition de chute. Les raisons les plus fréquentes conduisant à des hypoglycémies sévères sont :

- Une insuffisance des apports glucidiques alimentaires ;
- L'absence de modification des doses d'insuline ;
- Une absence de resucrage immédiat malgré perception de symptômes d'alerte ;
- Une intoxication alcoolique;
- Une présence d'un ou plusieurs médicaments intervenants sur le métabolisme glucidique.

Classes médicamenteuses	Médicaments	Actions
Antidiabétiques oraux	Sulfamides Glinides	+ Insulino-sécrétion
Anti-inflammatoires	Aspirine Indométhacine Acétaminophène	+ Interactions médicamenteuses par liaison aux protéines + Diminution de la résistance à l'insuline
Antiarythmiques	Flécaïne Quinine Dysopyrapide	+ Insulino-sécrétion
Anti-infectieux	Sulfaméthoxazole Pentamidine Tétracyclines	+ Insulino-sécrétion
Antihypertenseurs	Bêta-bloquant IEC	+ Interaction avec la gluconéogenèse hépatique + Sensibilité à l'insuline
Hypolipémiant	Fibrate	+ Sensibilité à l'insuline
Anti-dépresseur	Fluoxétine	+ Stimulation des cellules β

Tableau 5 : Médicaments potentiellement hypoglycémiantes (84)

2. Neuropathie périphérique

L'atteinte dans les neuropathies est diffuse et symétrique. Les troubles sensitivomoteurs débutent généralement au niveau des pieds.

Tout d'abord, concernant l'aspect sensitif, on note l'apparition de paresthésies permanentes, de dysesthésies et de brûlures. Ensuite, au niveau moteur, le patient rapporte des difficultés à la marche et une fatigabilité anormale. Les troubles végétatifs peuvent se manifester par une hypotension orthostatique, des troubles vésico-sphinctériens ou visuels. Les neuropathies médicamenteuses sont parfois antalgiques. Les principes actifs les plus souvent incriminés sont la chloroquine, le métronidazole, l'amiodarone, la nitrofurantoïne, le thalidomide, l'isoniazide et certains cytotoxiques (notamment la vincristine et les platines).

3. Bradycardie

La bradycardie peut conduire à l'apparition d'une modification sur l'intervalle QT. Dans ses bradycardies, nous retrouvons donc principalement les anti-arythmiques mais aussi la digoxine, les bêtabloquants, les antiangoreux (ivabradine), les inhibiteurs calciques bradycardisants (diltiazem, vérapamil) et les antihypertenseurs centraux.

Une attention particulière doit être portée sur l'utilisation de la digoxine car en plus il s'agit d'un médicament à marge thérapeutique étroite dont l'élimination est altérée par la diminution de la clairance rénale. A doses toxiques, elle va provoquer l'apparition de troubles du rythme et de la conduction ainsi que des troubles neurosensoriels (céphalée, vertiges) et de la vision favorisant les chutes.

4. Hypotension orthostatique

Une diminution de pression dans les zones carotidiennes ou aortiques sensibles aux changements de tension s'accompagne de l'activation de nerfs afférents au niveau des centres cardiovasculaires bulbaires. En retour, une réponse adaptée du système nerveux autonome (parasymphatique et sympathique) réajuste la pression artérielle, en réglant la fréquence cardiaque et le tonus artériel. C'est le baroréflexe, qui fait que la pression artérielle est censée rester stable autour d'une certaine valeur. Cependant de nombreux médicaments, par leur action sur le système cardio-vasculaire, mais aussi sur le système nerveux autonome, peuvent déréguler ce baroréflexe et provoquer une hypotension.

C'est notamment le cas des neuroleptiques, des antihypertenseurs centraux, des agonistes dopaminergiques et des alphabloquants. Ces hypotensions peuvent être à l'origine de chutes. Pour tous les médicaments de la famille des antihypertenseurs centraux, une hypotension par inhibition du tonus sympathique a lieu. Elle peut être parfois brutale. Les autres inconvénients sont la sédation, la diminution des sécrétions salivaires et les propriétés anti-nociceptives. Ces derniers effets sont moins présents pour la rilménidine.

Les agonistes dopaminergiques induisant des chutes sont la bromocriptine, l'amantadine et la L-DOPA. Au niveau cortico-hippocampique, la dopamine et ses agonistes provoquent confusion et hallucination. Au niveau périphérique, on observe une action sur les récepteurs dopaminergiques mais également sur les sous-unités α et β adrénergiques à des concentrations plus élevées. C'est cette dernière qui est responsable d'une hypotension orthostatique et de troubles du rythme. Cependant, concernant la L-DOPA, l'association à des inhibiteurs de la décarboxylase permet de diminuer la quantité nécessaire et donc les effets indésirables. Enfin, il faut également prendre en compte le fait que la concentration plasmatique de L-DOPA est fortement augmentée par un ralentissement gastrique. L'utilisation concomitante d'anticholinergiques est donc à proscrire.

Les alphas bloquants agissent en bloquant les récepteurs α_1 -postsynaptiques empêchant ainsi l'effet vasoconstricteur de la noradrénaline. Il s'agit donc de vasodilatateurs veineux et artériels. Ils sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle (action centrale) et de l'hypertrophie bénigne de la prostate (action sur le trigone vésical, l'urètre et la prostate). La vasodilatation provoquée par ces médicaments induit une baisse de la pression artérielle et plus particulièrement une hypotension orthostatique. Cette dernière est particulièrement observée en début de traitement ou lors d'une augmentation de dosage.

5. Polymédication

Le patient âgé étant par nature souvent polypathologique (85), les traitements médicamenteux y occupent une place importante. Il y a déjà, comme vu précédemment, un lien entre les chutes et certains médicaments pris seuls. Mais ce lien est renforcé par l'association médicamenteuse qui augmente le risque global d'apparition de chute. Aujourd'hui, il est admis que la consommation de plus de quatre médicaments est un risque en lui-même (86). Les données épidémiologiques concernant la consommation de médicaments chez la personne âgée renforcent cet argumentaire (87).

Les spécialités qui dominent en nombre et en pourcentage sur les ordonnances prescrites par le médecin de famille sont ceux de la sphère cardio-vasculaire (51%) et centrale (21%). Ces données attestent bien que polypathologie rime souvent avec polymédication.

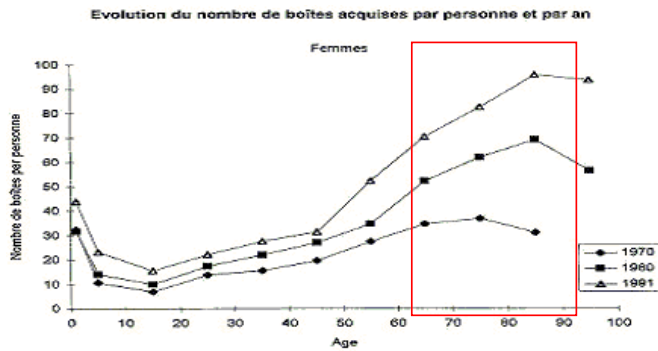


Figure 3 : Évolution dans le temps du nombre de boîtes acquises par personne et par an pour les femmes (88)

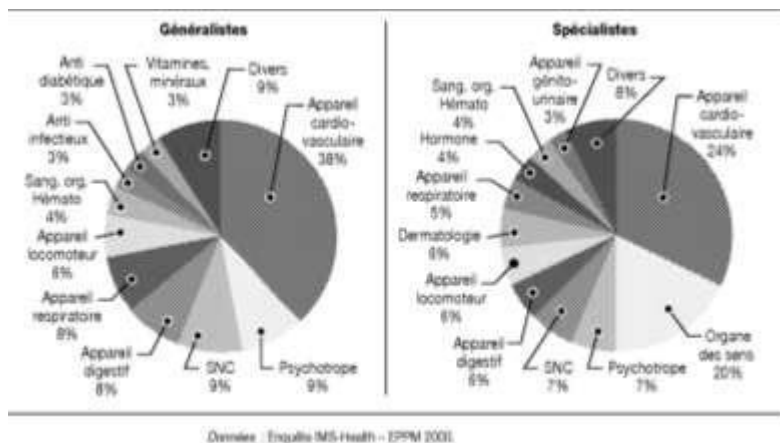


Figure 4 : Répartition des lignes de prescriptions chez les plus de 65 ans selon les classes thérapeutiques (89)

Si les traitements prescrits s'avèrent souvent justifiés, il subsiste néanmoins des « indésirables » dans les thérapeutiques choisies. Ainsi, le rapport Legrain admet qu'au sein des 30 médicaments les plus prescrits chez les plus de 65 ans, 8 ont un Service Médical Rendu (SMR) insuffisant et que 40% des plus de 80 ans ont recours à ce même type de médicaments. En tête, on retrouve les veinotoniques mais surtout les vasodilatateurs.

L'incidence d'évènements indésirables, dont la chute, est forte chez les sujets âgés. Une étude (90) a révélé que les médicaments cardio-vasculaires et psychotropes étaient retrouvés dans 43,7% et 31,1% des hospitalisations pour des évènements indésirables liés au médicament.

6. Conduite à tenir

L'OMEDIT centre val de Loire a élaboré une fiche sur la iatrogénie et les chutes chez le sujet âgé.

Cette fiche contient la liste des classes médicamenteuses inductrices de chute et indique le pourcentage de risque induit sur les chutes (91) (5) (92).

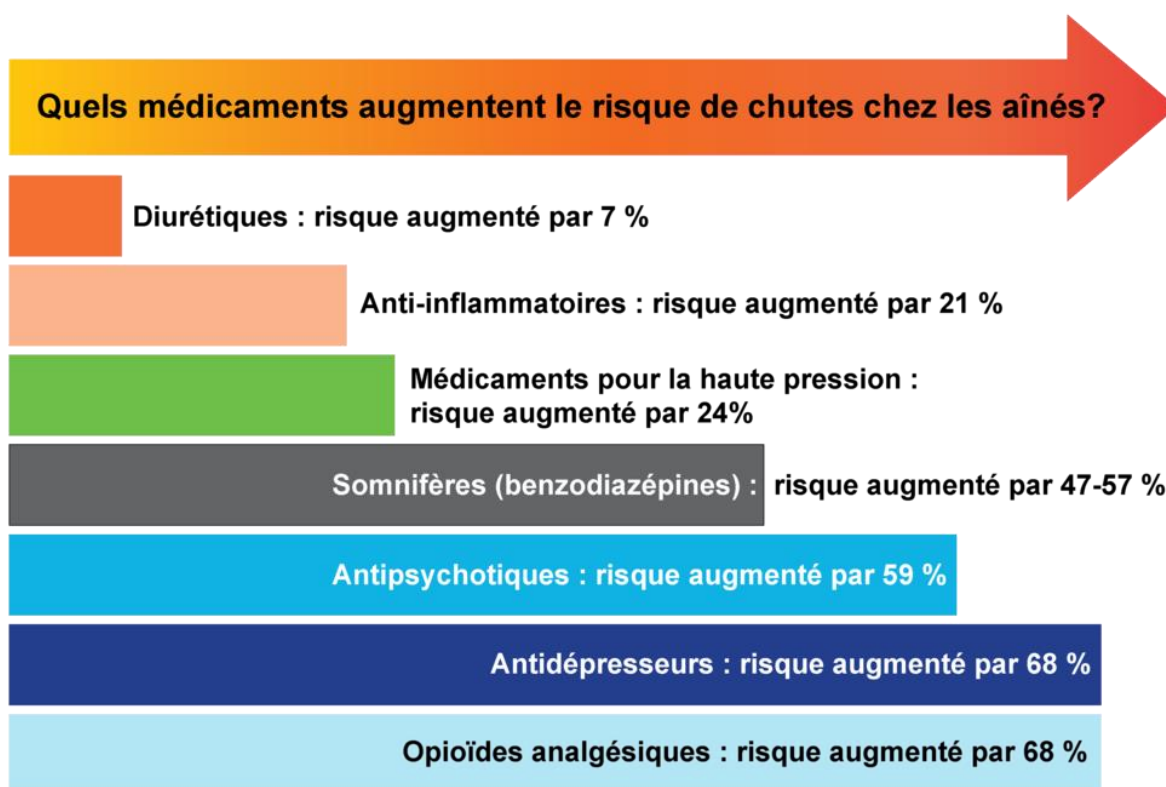


Figure 5 : Médicaments augmentant le risque de chute chez le sujet âgé (93)

Cette liste contient également les conduites à tenir en cas de chute d'un patient âgé :

- Lister les médicaments pourvoyeurs de chute
- Réaliser plusieurs tests d'hypotension orthostatique
- Effectuer un cycle glycémique
- Effectuer un bilan nutritionnel
- Connaître la consommation d'alcool

Et également les conseils de base sur le sujet en matière de prescription :

- Evaluer régulièrement l'observance, la pertinence des prescriptions et l'automédication du patient

- Privilégier les molécules à demi-vie courte
- Privilégier la plus faible dose efficace
- Privilégier les courtes durées d'utilisation
- Eviter l'association de 2 molécules de même classe pharmaceutique (notamment les psychotropes)
- Eviter l'association de plusieurs molécules à effet anticholinergique
- Lors de l'instauration d'un traitement débiter par de faibles doses et augmenter la posologie progressivement
- Si possible, diminuer ou arrêter une seule molécule à la fois, selon la priorité

En conclusion, nous pouvons donc dire que la majorité des personnes âgées utilisent des médicaments en nombre important. Malheureusement, l'augmentation de cette consommation évolue parallèlement à celle des effets indésirables. De plus, l'attachement du patient à son traitement peut également favoriser le mésusage. Les bénéfices et les risques de chaque traitement devraient donc faire l'objet d'une discussion entre médecin, pharmacien et patient et la révision de celui-ci la plus fréquente possible. C'est le rôle principal que doivent avoir les bilans de médication.

III. Réalisation des Bilans Partagés de Médications (BPM)

A. Matériels et Méthodes

1. Schéma de recherche

La période sur laquelle les BPM ont été réalisés s'étale sur une durée de 5 mois d'avril 2019 à août 2019. Ils se sont déroulés dans deux pharmacies différentes.

2. Critères d'inclusion

Les patients choisis pour les BPM sont ceux rentrant dans les critères d'adhésion de l'assurance maladie :

- âge supérieur à 65 ans avec une affection de longue durée (ALD)
- âge supérieur à 75 ans sans ALD avec au moins 5 traitements chroniques (polymédication).

Les BPM des patients présentant au moins un médicament pourvoyeur de chute (cf « critères de recherche ») dans leurs prescriptions des 3 derniers mois ont été sélectionnés pour cette étude.

3. Déroulement du BPM

Un BPM a été réalisé avec les patients sélectionnés et ayant acceptés.

Le BPM a suivi la trame demandée par la Sécurité Sociale avec un entretien de recueil dans lequel sont recherchés :

- Les informations générales du patient (âge, sexe, poids, coordonnées du médecin traitant...)
- Les antécédents médicaux du patient
- Ses habitudes de vie
- Son état physiologique (Insuffisance rénale, Insuffisance hépatique, problème de déglutition, vision altérée...)
- Recueil des médicaments pris par le patient
- La connaissance du patient sur ces médicaments
- L'analyse des prises de médicaments (Problèmes liés à la forme galénique, effets indésirables, nécessité d'une aide à la prise de médicaments...).

L'analyse des traitements consiste à :

- Vérifier la pertinence de chaque traitement.
- Analyser les posologies et détecter les possibles interactions médicamenteuses
- Evaluer l'observance avec le score de Girerd et l'historique des délivrances.
- Faire une synthèse de cette analyse pour l'envoyer au médecin traitant avec les différentes propositions d'interventions pharmaceutiques.

Il faut valider avec le patient la réalisation d'un entretien conseil, après concertation avec le médecin traitant.

Les interventions pharmaceutiques acceptées par le prescripteur sont reprises lors de cet entretien et expliquées au patient. De plus, des conseils hygiéno-diététiques sont prodigués et un plan de posologie est remis.

Un suivi de l'observance réalisé 6 mois après avec le patient est comparé avec les résultats du premier entretien.

4. Critères de recherche

Ce travail porte sur les BPM de patients chuteurs. L'analyse des résultats est donc ciblée sur les médicaments pourvoyeurs de chute.

Comme dit précédemment, les patients ayant un antécédent de chute lors des 3 derniers mois ont été privilégiés pour le recrutement.

Lors des résultats, une attention particulière a été portée sur :

- Les médicaments pourvoyeurs de chute (le nombre pris par les patients, les classes utilisées), dont
- Les médicaments antihypertenseurs (le nombre pris par les patients, les classes utilisées)
- Les médicaments anticholinergiques (le nombre pris par les patients, leur potentiel anticholinergique)

Les classes médicamenteuses considérées comme inducteurs de chute dans cette étude sont les suivantes :

Antihypertenseur (beta-bloquant, IEC/Sartan, inhibiteur calcique, alpha-bloquant), antalgique, antiepileptique, antidiabétique (insuline, inhibiteur glp1, sulfamide, gliptine, glinide), traitement de la sphère prostatique (alpha-bloquant), antispasmodique urinaire, benzodiazépine (anxiolytique et hypnotique), antidépresseur, antipsychotique, autre anxiolytique, antiépileptique, anti-angoreux, antiparkinsonien.

Des interventions pharmaceutiques ont été proposées aux différents prescripteurs, pour optimiser le traitement des patients d'une manière globale, incluant des interventions pharmaceutiques visant à diminuer le risque de chute.

Lors de l'entretien post-analyse, le but a notamment été de prodiguer des conseils sur les risques de chutes pour en éviter de nouvelles.

Ces conseils ont porté sur :

- L'alimentation et l'hydratation pour éviter une dénutrition et une fonte musculaire. Les repas doivent être riches en calcium, en protéines, en glucides, en vitamines sans oublier de boire suffisamment.
- Le maintien d'une activité physique adapté à la condition, ce qui peut être accompagné avec l'aide d'un kinésithérapeute.
- L'aménagement de l'habitat pour faciliter les déplacements en toute sécurité (ce qui peut faire lieu d'une prise de rendez-vous avec les prestataires spécialistes du matériel médical rentrant dans le cadre du maintien à domicile).
 - Ne pas laisser d'objets au sol, surtout dans les lieux de passage (couloir, entrée d'une pièce, escalier).
 - Fixer les fils du téléphone, des luminaires, de la télévision, de l'ordinateur pour ne pas se prendre les pieds dedans.
 - Faire en sorte que l'éclairage soit suffisamment fort pour qu'il n'existe pas de zones d'ombre sur les trajets.
 - Ne pas se précipiter si le téléphone, la sonnette, l'interphone ne sonnet ou si des coups sont donnés à la porte.
 - Stabiliser les appuis (dans la chambre, la salle de bain), présence de barres d'aides, et l'accès aux moyens d'appel ; équiper les escaliers d'une rampe.
 - Prendre garde aux sols glissants, aux bords de tapis et aux animaux domestiques.
 - Prévoir des douches adaptées et sécurisées.
 - Porter de préférence des chaussures équipées de semelles antidérapantes.

- Se lever lentement du lit ou de la chaise, afin d'éviter les étourdissements et vertiges.
- Si malgré tout il y a une chute, voici une méthode pour se relever s'il n'y a pas de blessure grave :
 - Plier une jambe pour rouler sur le côté
 - Se retourner sur le ventre
 - Se mettre en position de « chevalier », un genou à terre, l'autre jambe tendue
 - Puis se mettre à 4 pattes
 - Se relever en prenant appui sur une chaise ou à une rampe.

Tests statistiques :

Le test exact de Fisher a été réalisé pour déterminer si une différence significative existe entre le groupe des chuteurs et celui des non-chuteurs selon la prise des différentes classes d'antihypertenseurs (Bétabloquant, IEC/sartan, diurétique, inhibiteur calcique) et selon le nombre de médicament inducteur de chute prescrit.

Seuil de significativité : $p \geq 0,05$

B. Résultats

1. Population

48 BPM ont été réalisés d'avril 2019 à août 2019.

L'âge moyen des patients était de 85 ans (avec 5 de moins de 75 ans), et la population était composée de 54% de femmes.

Parmi les patients inclus, 68% ont un antécédent de chute dans les 3 derniers mois.

Dans 85% des BPM, l'observance, selon les critères d'évaluation (Score de Girerd, historique des délivrances), était jugée satisfaisante.

	Moyenne (+/- Ecart-type)
Age	85 (+/- 6)
Age effectif chuteur (n=35)	88
Age effectif non-chuteur (n=13)	82.5
Ratio homme/femme	0.85
Ratio homme/femme Effectif chuteur	0.65
Ratio homme/femme Effectif non-chuteur	1.5
Bonne observance	85%
Chute (3 derniers mois)	68%
Aide à la marche (cane, déambulateur)	33%

Tableau 6 : Caractéristiques de la population incluse dans l'étude (n=48)

2. Bilan des BPMs

Classes médicamenteuses inductrices de chutes prescrites :

La figure 5 détaille le nombre de patients chez qui les différentes classes médicamenteuses inductrices de chutes sont retrouvées.

Les antihypertenseurs sont principalement retrouvés avec notamment les IEC/Sartan (73%) et ensuite les bêta-bloquants (58%) avec les diurétiques (54%). Dans cette famille de médicaments, les alpha-bloquants sont beaucoup moins présent (6%) avec également dans une moindre mesure les inhibiteurs calciques (35%).

Après, ce sont les antalgiques de palier 1 qui sont les plus prescrits (67%) bien plus que les paliers 2 (13%) alors qu'aucun palier 3 n'est retrouvé sur les prescriptions.

Une petite partie de la population avait des traitements pour le diabète pouvant impliquer des hypoglycémies (avec entre autres 17% sous insuline).

Il y a également des patients sous psychotropes avec des benzodiazépines anxiolytiques (22%) ou hypnotiques (10%) ou bien encore des antidépresseurs (22%).

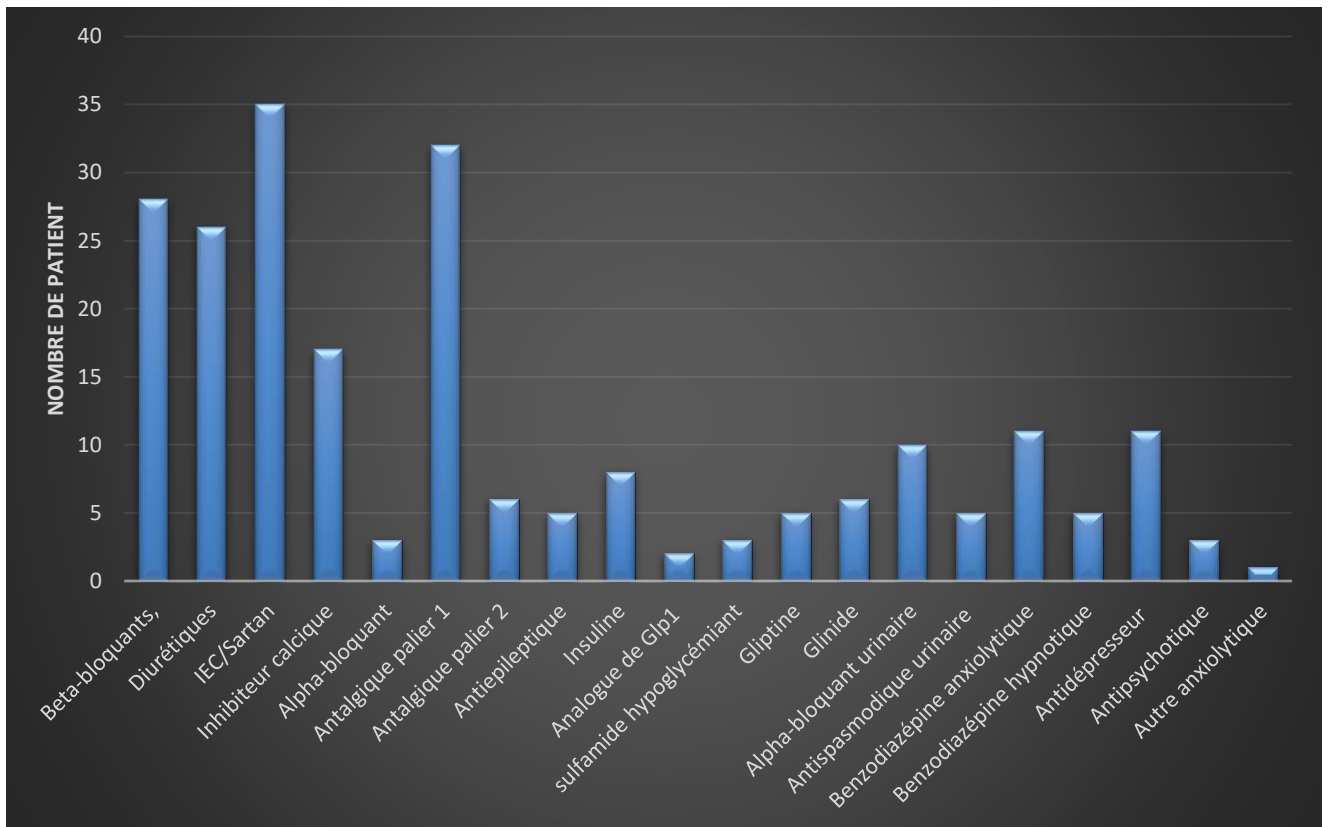


Figure 6 : Classes médicamenteuses inductrices de chutes prescrites à la population

Autres classes médicamenteuses prescrites :

La figure 6 détaille les autres classes médicamenteuses prescrites.

On note la forte présence d'anticoagulants (40%) et d'antiagrégants plaquettaires (35%). Du côté des hypocholestérolémiants, il y a 35% des patients sous statines et 10% sous fibrates.

On a des troubles du rythme cardiaque et de la thyroïde dans respectivement 18 et 12 % des cas. Pour le diabète, on retrouve dans 16% des prescriptions des biguanides qui ne provoquent pas d'hypoglycémies. Il y a une supplémentation en calcium ou/et en vitamine D chez 40% des patients. 40% des patients sont sous inhibiteurs de la pompe à proton.

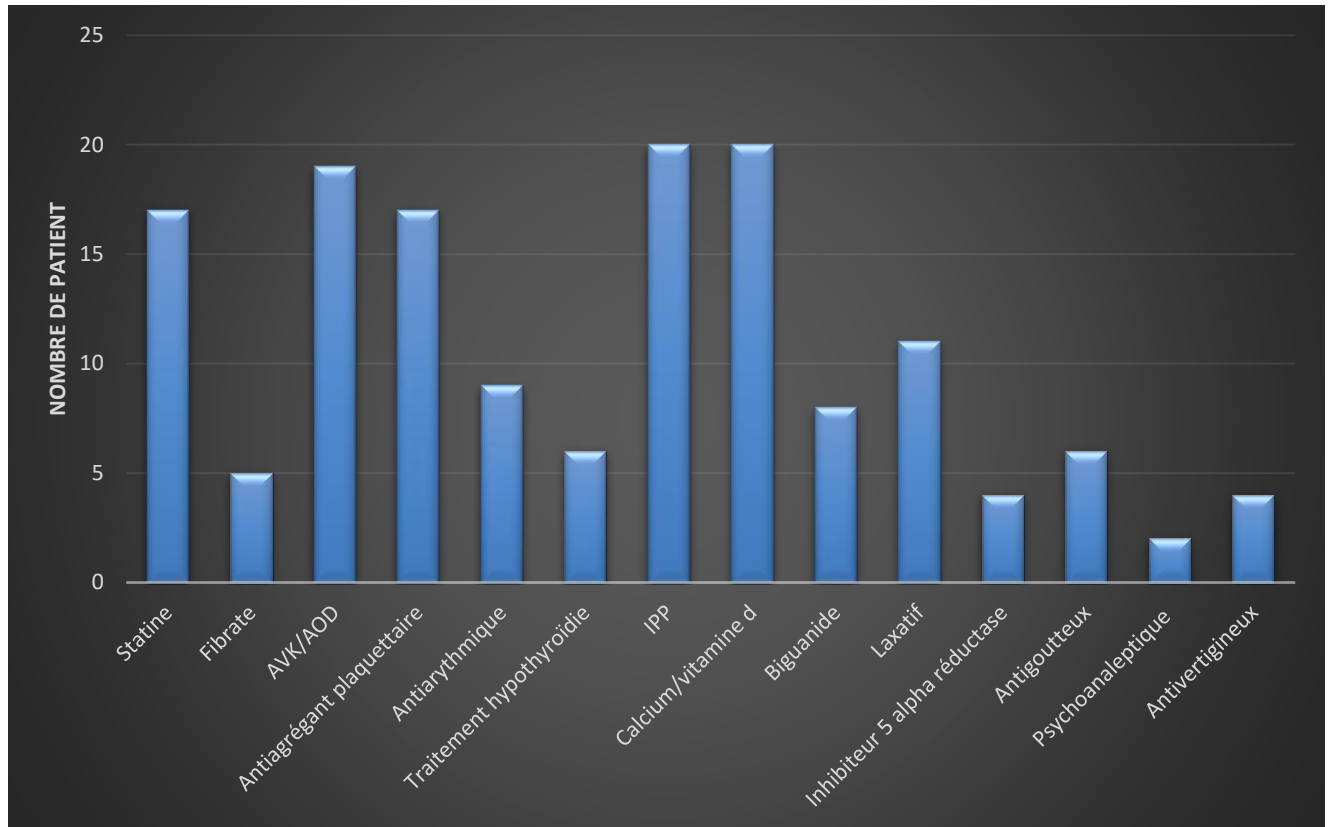


Figure 7 : Autres classes médicamenteuses prescrites

Présence des classes médicamenteuses selon l'antécédent ou l'absence de chute chez les patients :

Du côté des antihypertenseurs, 57% des patients qui ont chuté sont sous bêta-bloquants contre 60% pour ceux qui n'ont pas chuté. Chez les patients chuteurs, 66% sont sous diurétiques, 79% sous IEC/sartan et 39% sous inhibiteurs calciques contre respectivement pour les patients non chuteurs 26 % sous diurétiques, 60 % sous IEC/sartan et 26% sous inhibiteur calciques. Les patients sous alpha-bloquants ont tous un antécédent de chute. Il en est de même pour les patients antidiabétiques où l'échantillon est également faible mais il y a toujours un antécédent de chute.

Pour les antalgiques, 80% des patients non chuteurs prennent des paliers 1 et 13% des paliers 2 alors que chez les patients chuteurs 61% prennent des paliers 1 et 12% des paliers 2.

Avec les psychotropes, les résultats sont variables et la population reste relativement faible mais plutôt en faveur d'une plus grande présence chez les patients ayant chuté.

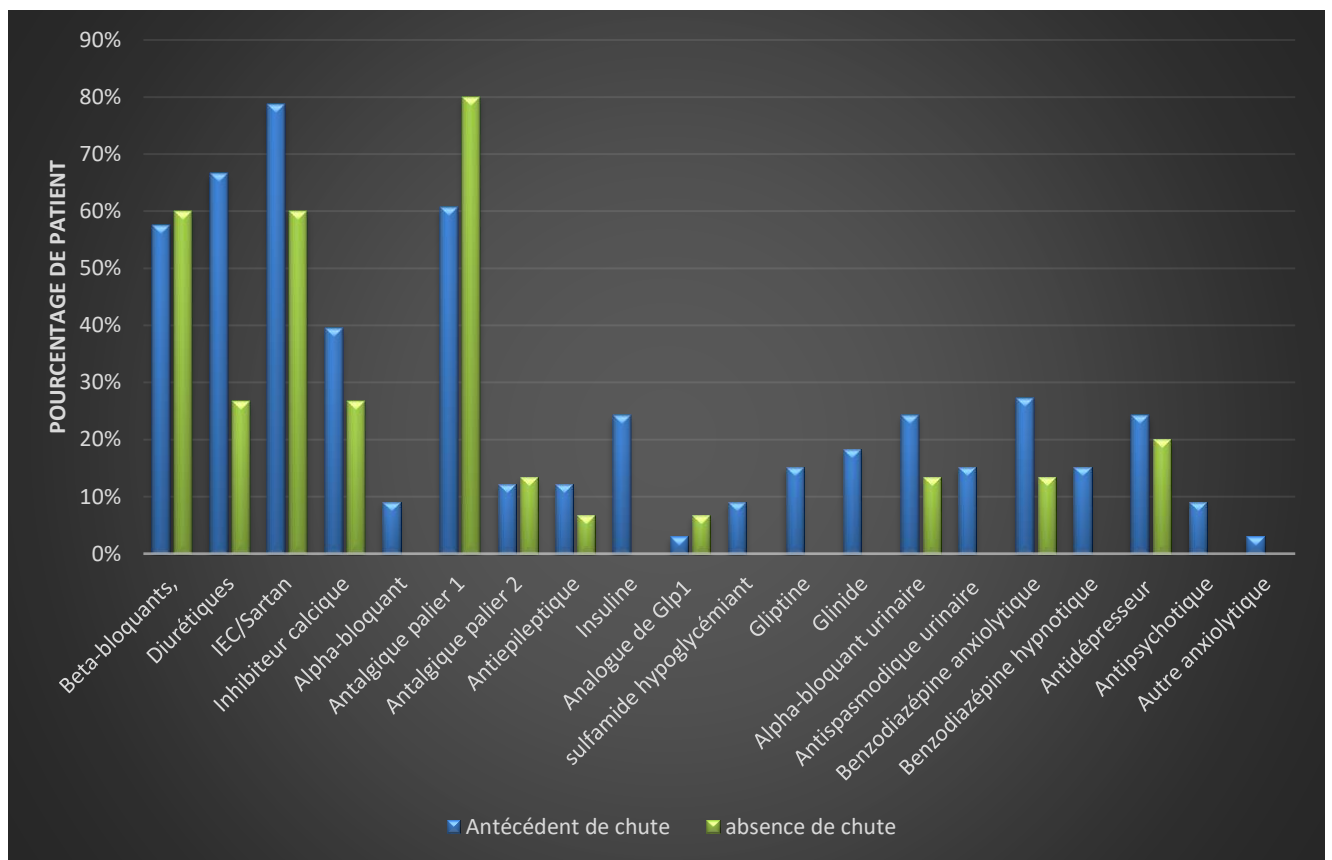


Figure 8 : Présence des classes médicamenteuses selon l'antécédent ou l'absence de chute chez les patients

Nombre de médicaments inducteurs de chutes prescrits par patient :

En moyenne, les patients de notre étude prennent 3,75 médicaments inducteurs de chute. Un des patients n'en prend aucun et un en prend 8. En cas d'antécédent de chute, la moyenne monte à 4,6 alors qu'en l'absence d'antécédent elle descend à 2,3 médicaments.

Le Test de Fisher réalisé n'a pas mis en évidence de différence significative de répartition du nombre de médicaments entre patients chuteurs et non chuteurs ($p=0,09$) mais par contre a mis en évidence une différence entre les patients prenant moins de 5 médicaments inducteurs de chutes par rapport à ceux en prenant plus de 5 ($p=0,04$). (Le chiffre 5 choisi car étant celui le plus proche de la moyenne de médicament prescrit retrouvé)

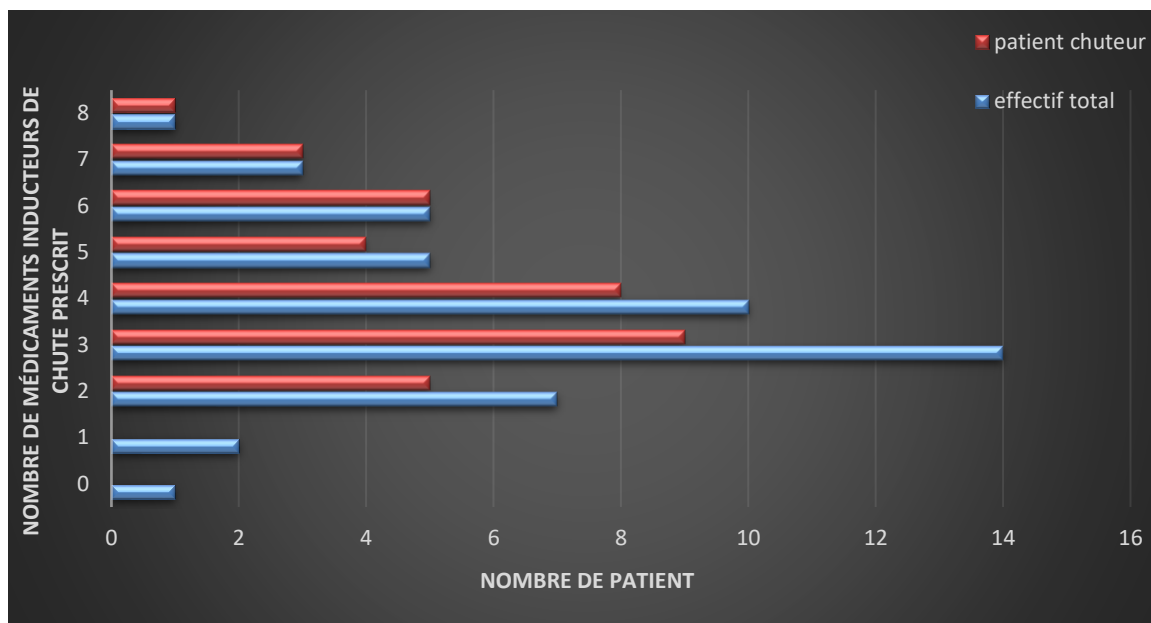


Figure 9 : Nombre de médicaments inducteurs de chute prescrits par patient

Nombre de médicaments antihypertenseurs prescrits par patient :

En moyenne, les patients ont, dans leur prescription habituelle, 2,35 traitements contre l'hypertension.

Il y a 95% de patients prenant au moins un traitement contre l'hypertension.

Deux patients n'en prennent aucun alors qu'il y a un patient qui en prend 5. En majorité, ils en prennent 2 ou 3 (71%).

En cas d'antécédent de chute, la moyenne monte à 2,6 alors qu'en l'absence d'antécédent elle descend à 1,6 traitement contre l'hypertension.

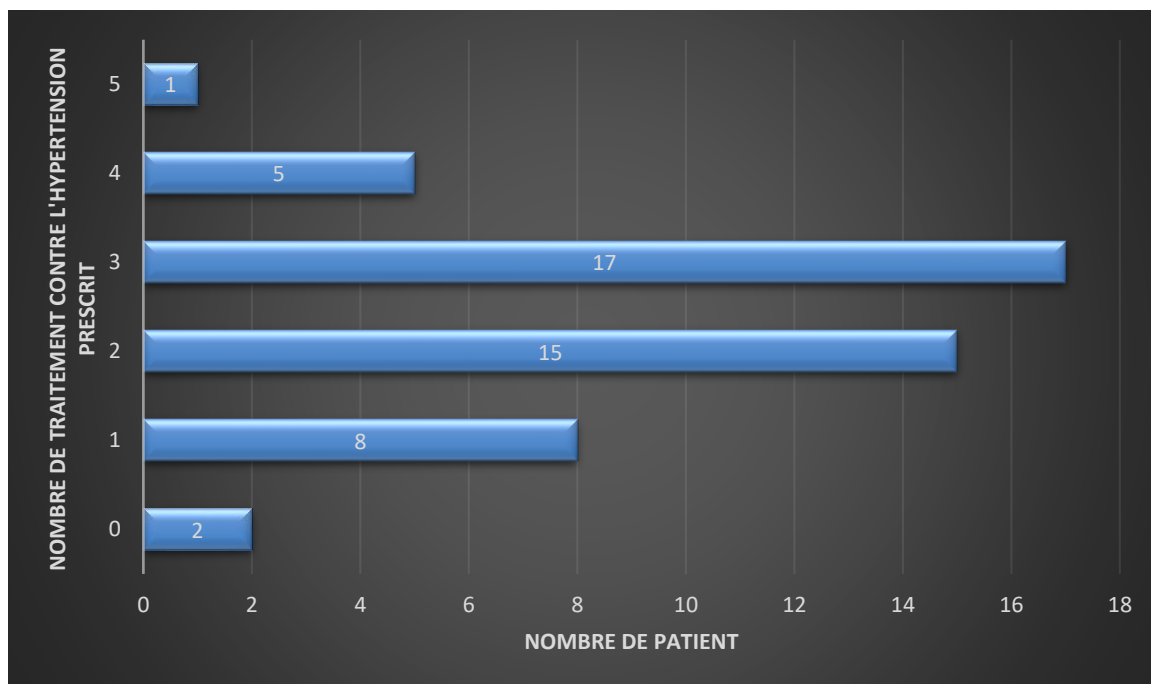


Figure 10 : Nombre de médicaments antihypertenseurs prescrits par patient

Classe d'antihypertenseur et chute :

Un test de Fisher a été réalisé pour chaque classe d'antihypertenseur, hormis les alpha-bloquants et les antihypertenseurs centraux pour lesquelles les effectifs ne sont pas assez important.

Il n'y aucune différence significative pour les IEC/sartan, les inhibiteurs calciques et les bêta-bloquants ($p \approx 0,5$) mais pour les diurétiques le résultat est très proche d'être significatif ($p = 0,07$).

	IEC/sartan	Diurétique	Inhibiteur calcique	Bêta-bloquant	Nombre de patient
Patient chuteur	25	21	13	18	35
Patient non chuteur	10	5	4	10	13
Test de Fisher ($p = \dots$)	0,51	0,07	0,52	0,53	

Tableau 7 : Test de Fisher entre le groupe chuteur et celui non-chuteur sur les différentes classes anti-hypertensives

Médicament anticholinergique et chute :

Seuls les médicaments avec un potentiel anticholinergique élevé selon l'« anticholinergic cognitive burden scale» (ACB) ont été recueillis. 7 patients (15%) ont dans leurs traitements un médicament à potentiel anticholinergique élevé.

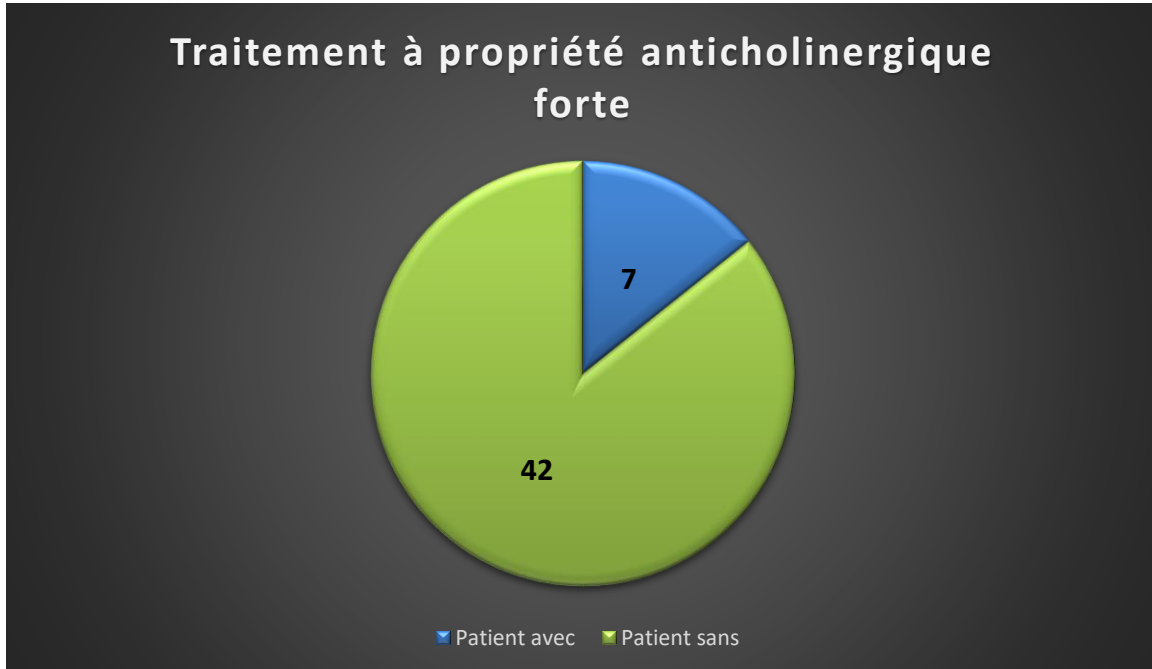


Figure 11 : Patient prenant un traitement à propriété anticholinergique forte

Parmi ces patients tous ont chuté dans les 3 derniers mois.

La charge anticholinergique a été déterminée selon les traitements pris par chaque patient encore selon l'ACB.

De ce score, il ressort que :

- 19 patients (40%) ont un score de 0,
- 14 (29%) ont un score de 1,
- 3 Patients (6%) ont un score de 4 et de 5.

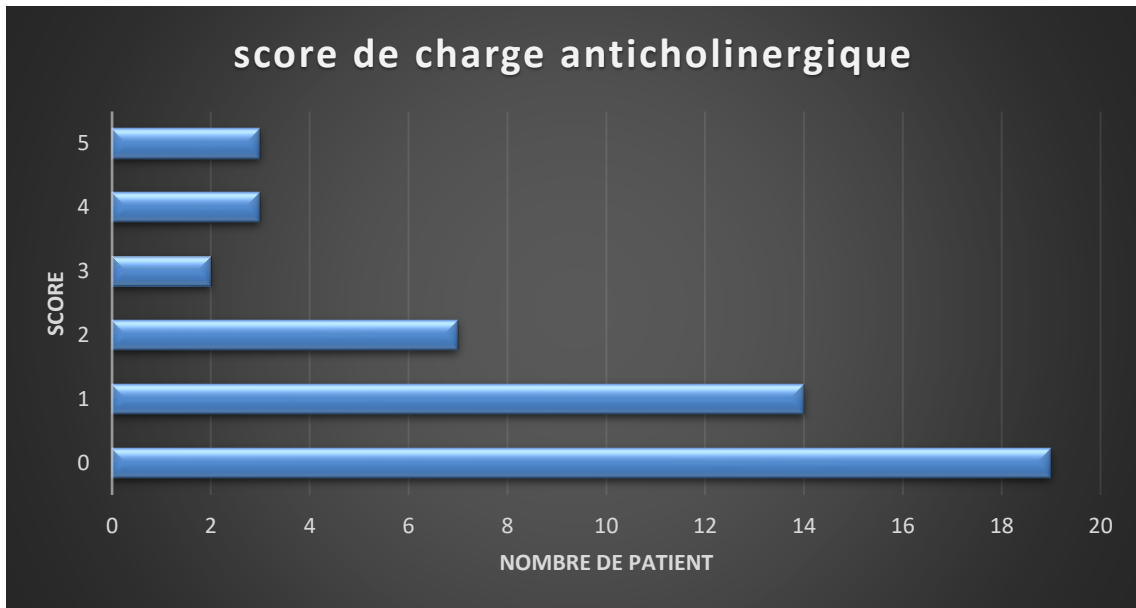


Figure 12 : Score de charge anticholinergique par patient

La moyenne du score anticholinergique des personnes ayant un antécédent de chute est de 1.7 et celui sans antécédent de chute est de 0.45.

Interventions pharmaceutiques :

27 interventions pharmaceutiques (IP) ont fait suite à l'analyse des traitements chez 18 patients.

Parmi ces 27 IP, 19 ont été acceptées.

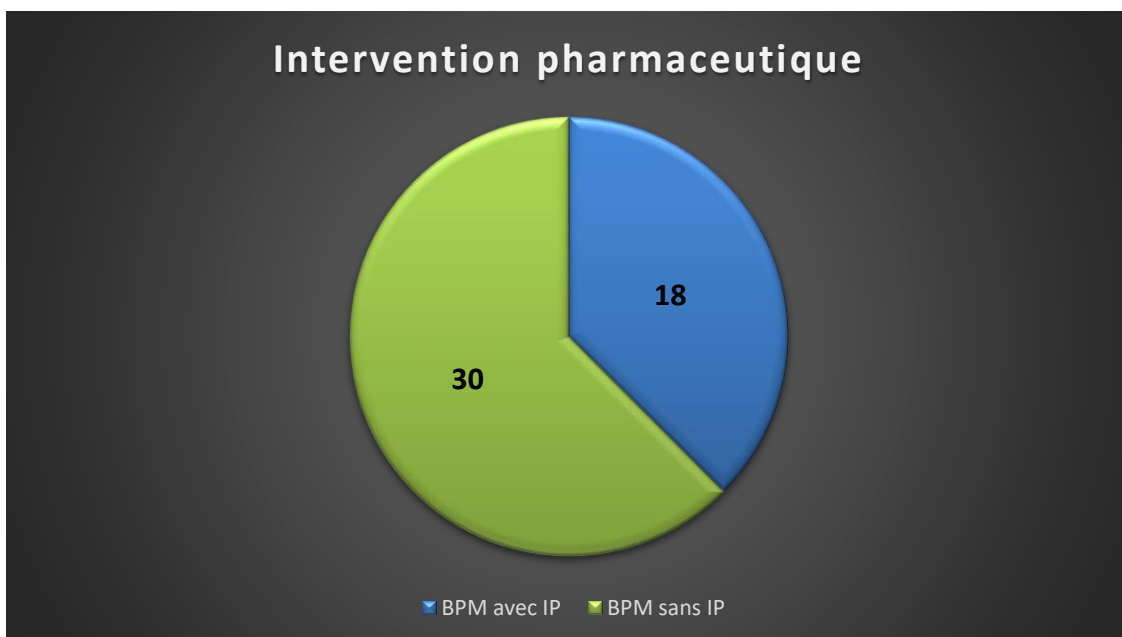


Figure 13 : BPM avec ou sans intervention pharmaceutique

Le taux d'intervention dans notre étude est de 37,5% (Figure 12).

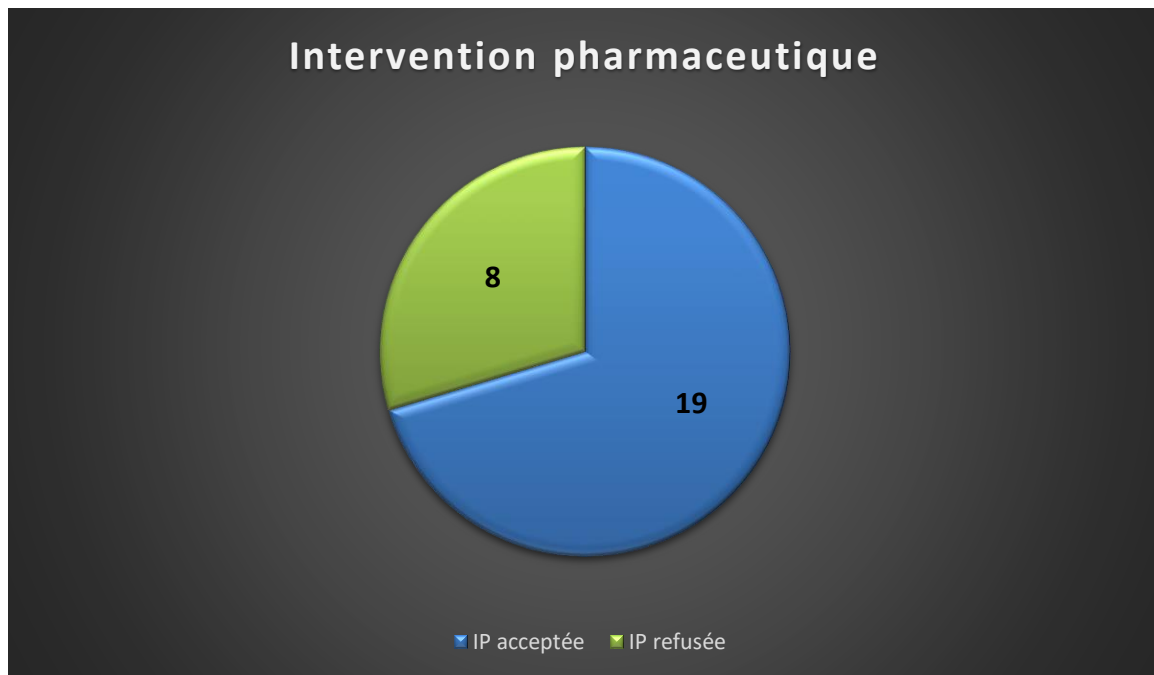


Figure 14 : Nombre d'Intervention pharmaceutique acceptée ou refusée
Le taux d'acceptation des IP dans notre étude est de 70,4% (Figure 13)

Liste des IP refusées :

Proposition d'arrêt ou de changement de traitement pour les molécules suivantes
→ Tramadol, Zopiclone, Eupressyl, Alfusozine, Oméprazole, Esoméprazole.

Liste des IP acceptées :

Contexte	Proposition d'IP	Réponse du prescripteur
Plainte de douleur musculaire	Baisse ou de diminution de la Pravastatine 40mg	Diminution de la Pravastatine à 20mg
Chute et présence d'Oxybutynine dans les traitements	Changement de la molécule par un autre antispasmodique urinaire provoquant moins de confusion comme du Trospium ou de la Solifénacine	Changement pour de la Solifénacine 5mg
Chute et prescription d'un alpha-bloquant (Urapidil 30mg matin et soir) comme seul antihypertenseur	Changement de classe d'antihypertenseur	Urapidil remplacé par Lercanidipine 20mg
Chute et présence de Tramadol	Arrêt du Tramadol	Arrêt du tramadol
Chute avec prescription de 4 antihypertenseurs	Diminution de posologie ou arrêt d'une molécule	Diminution du nébivolol de 5mg à 2.5mg
Chute et prise de Lormétazepam 2mg	Changement par du Lorazépam 1mg	Changement par Lorazépam 2,5mg et ajout de Mélatonine 2mg
Chute et présence d'Urapidil 60mg	Remplacer par un autre antihypertenseur	Remplacé par de la Lercanidipine 20mg le soir
Chute et prescription d'un alpha-bloquant urinaire (Tamsulosine) en plus de l'alpha-bloquant pour la tension (Urapidil)	Changer de classe médicamenteuse	Changé par du Dutastéride

Chute et prise de Zopiclone	Remplacer le Zopiclone par une benzodiazépine plus recommandée et à demi-dose	Remplacé par du Seresta 50 de ½ à 1 le soir (Dose élevé qui s'explique par un contexte d'agitation du patient notamment nocturne)
Chute et Prescription de Tramadol	Si possible, arrêt du Tramadol	Arrêt du Tramadol mais progressif sur plusieurs mois
Chute et prise de 4 antihypertenseurs (Bisoprolol 5mg, Furosémide 40mg, Ramipril 10mg, Amlodipine 10mg)	Discussion pour modifier la stratégie thérapeutique pour éviter les hypotensions	Diminution du Ramipril et de l'Amlodipine à 5mg
Chute et prise de 4 antihypertenseurs (Bisoprolol 2,5mg, Furosémide 40mg, Périndopril 10mg, Amlodipine 10mg)	Discussion pour modifier la stratégie thérapeutique pour éviter les hypotensions	Arrêt de l'Amlodipine
Chute et présence d'Hydroxyzine à une posologie de 50 mg	Remplacer par une autre molécule moins à risque de chute	Remplacé par du Seresta 50mg ½ comprimé
Chute et la Tamsulosine est prescrite le matin	Modifier le moment de prise de la Tamsulosine	Tamsulosine à prendre le soir au lieu du matin De plus, Après discussion avec le médecin traitant du cas du patient, un constat est fait sur la présence d'une glycémie importante au cours de la journée (entre

		<p>2 et 3 g/L) et une glycémie basse le matin (entre 0.7 et 0.8g/L).</p> <p>Il a donc été décidé de diminuer la posologie du Répaglinide de 2mg à 1mg pour éliminer une possible hyperglycémie réactionnelle</p>
Chute et présence de plusieurs médicaments pouvant les induire	Bilan avec le prescripteur pour réévaluer les traitements du patient	<p>Diminution du Furosémide 40 mg 2/jour à 1/jour et Bisoprolol 5 mg 2/jour à 1/jour</p> <p>Diminution Zopiclone de 1/jour à ½ /jour</p>
Chute et prise de Zolpidem	Remplacer le Zolpidem	Remplacé par du Lorazépam 2,5mg
Patiente de 89 ans sans problème particulier à part des problèmes de douleur articulaire et dans les muscles avec bilan biologique bon	Diminution ou arrêt de l'Atorvastatine	Diminution de l'Atorvastatine de 40mg à 10mg
Patient prenant 4 molécules contre l'hypertension artérielle (Acébutolol 200mg, Hctz 25mg, Enalapril 20mg et Lercanidipine 20mg) qui se plaint d'impuissance et avec une tension artérielle un peu basse.	Possibilité d'arrêter ou de diminuer la posologie d'un traitement antihypertenseur comme le béta-bloquant ou en diminuer la posologie	Arrêt de l'Acébutolol

IV. Discussion

L'objectif principal de notre travail était d'aborder le rôle possible des BPM dans la détection des risques de chutes médicamenteuses avec la possibilité de les prévenir ou les corriger par l'intermédiaire d'interventions pharmaceutiques. A l'issue de l'étude, 48 BPM ont pu être réalisés avec des patients âgés en moyenne de 85 ans ce qui représente une moyenne d'âge élevée et un nombre légèrement plus important de femme ce qui peut s'expliquer par leur espérance de vie plus longue. La population ayant un antécédent de chute(s) a une moyenne d'âge plus élevée que celle sans chute et elle possède une proportion de femmes plus importante. Un état des lieux de leur traitement a pu être effectué, notamment sur la liste de médicaments inducteurs de chute qui a été établie, pour faire une comparaison entre les patients chuteurs et non chuteurs. En premier lieu et plutôt logiquement, on retrouve en traitements les plus prescrits ceux de l'hypertension, ce qui correspond à ce qui est observé habituellement chez le sujet âgé (94). Chez 95% des patients, au moins une molécule antihypertensive est retrouvée. Même si l'hypertension est un des facteurs de risque principaux sur le plan cardiovasculaire, l'hypotension chez une personne âgée induit un risque important de chute et peut avoir de lourdes conséquences. Les IEC/Sartans sont les plus prescrits devant les diurétiques, mais ce sont avec ces derniers que l'on constate le plus grand écart de fréquence de prescription entre les chuteurs (66%) et les non-chuteurs (26%). Les tests de Fisher pratiqués pour chaque classe ne fait rien apparaître de significatif concernant la majoration du risque de chute mais une forte tendance apparaît pour les diurétiques justement ($p=0,07$). Dans les différentes études sur le sujet, ce sont eux qui apparaissent comme les plus à risques par rapport aux chutes. Leur indication principale n'est pas seulement de traiter l'hypertension (notamment pour les diurétiques de l'anse, qui sont les plus puissants diurétiques, indiqué dans l'hypertension seulement chez les patients ayant une clairance en dessous de 30ml/min dans le cas du furosémide, et dans l'urgence hypertensive pour le bumétanide) mais il arrive régulièrement qu'ils soient prescrits l'HTA. Les urgentistes ont tendance à les déprescrire après un épisode de chute chez la personne âgée (95) à cause des risques iatrogènes de chutes liées à la déshydratation, et les hyponatrémies (effet indésirable des thiazidiques et apparentés, diurétiques de l'anse et antagonistes de l'aldostérone) conduisant à la confusion. Concernant les alphas-bloquants, il y a trop peu de prescription pour établir un jugement mais il y a présence d'un antécédent de chute pour chaque patient qui s'en est vu en prescrire un. Malgré tout, ce faible taux de prescription est un point positif

du fait qu'ils sont déconseillés chez les patients âgés car pourvoyeurs d'hypotension et d'hypotension orthostatique. Si la majorité des sujets de l'étude ; avait entre 2 et 3 molécules prescrites contre l'hypertension, ceux qui ont chuté ont une moyenne de 3.6 molécules contre la tension alors que ceux qui n'ont pas chuté ont une moyenne qui tombe à 2.6 molécules. Cette donnée concorde avec ce que l'on retrouve dans la littérature sur le sujet (96). Etaler les prises sur la journée entre le matin et le soir permet d'éviter les effets hypotenseurs de ces traitements (97). Une surveillance accrue de la tension peut également être une autre proposition, surveillance qui peut être réalisée à l'officine. Beaucoup de patients ont des antalgiques de palier 1 prescrits, ce qui n'est pas surprenant vu l'apparition avec l'âge de douleurs liées à l'arthrose par exemple. Sur la population étudiée, plus de patients sans antécédents de chute en prenaient de manière chronique. Ce résultat peut être nuancé par le fait que dans la population étudiée, seul le paracétamol était pris de manière chronique et qu'aucun anti-inflammatoire ne l'était. Il y a beaucoup moins d'antalgiques de palier 2 pris de manière chronique et donc pas assez pour en tirer de conclusion mais il est quand même déconseillé d'utiliser ces traitements de manière chronique chez le sujet âgé. Peu de patients dans l'étude sont sous traitements anti-diabétiques pouvant potentiellement provoquer des chutes, par l'intermédiaire principalement d'hypoglycémies. Malgré tout, la quasi-totalité présente un antécédent de chute. Si les résultats ne permettent pas de tirer de conclusions, plusieurs pistes peuvent aider à en comprendre la raison. Premièrement, le diabète des patients âgés peut être difficile à équilibrer, avec par exemple, des hypoglycémies contre balancées par des hyperglycémies réactionnelles qui conduisent à augmenter à tort les traitements. Pour ces sujets un contrôle plus soutenu de la glycémie sur une période donnée avec le soutien des infirmiers à domicile pourrait permettre de mieux adapter le traitement dans la journée. Deuxièmement, l'alimentation des personnes âgées n'est parfois pas suffisante alors que la plupart des traitements contre le diabète nécessitent un certain apport calorique pour éviter l'apparition d'hypoglycémie. Sur ce point, l'HAS recommande des cibles d'HbA1c plus élevées dans certain cas pour les éviter justement (98). Pour cela une surveillance de leur alimentation et si nécessaire une prescription de compléments nutritionnels oraux peuvent être la solution. Dernièrement, la maîtrise des traitements n'est pas toujours parfaite et peut conduire à l'iatrogénie. L'éducation du patient, adaptée à son niveau de compréhension, réalisée en pharmacie pourrait aider à éviter ces problèmes. Pour les psychotropes, alors qu'ils ont tendance à être surprescrits chez le sujet âgé, ici leur prescription est à un taux correct comparé aux données de la HAS qui estime qu'une personne âgée de plus de 70 ans sur deux en consomme (99). Si encore une fois, la faible population ne permet pas d'extraire de

possibles affirmations, de précédentes études ont déjà prouvé le risque de chute associé à ces traitements (64). C'est pour cela qu'il faut tout de même les surveiller en cas de prescription, notamment les hypnotiques qui sont à éviter au maximum en privilégiant des mesures hygiéno-diététiques. Pour les anxiolytiques, le suivi des recommandations qui encouragent à privilégier les molécules à demi-vie courte, telle que l'oxazépam ou l'alprazolam, à demi-dose au moins en initiation, est primordial, tout comme l'association des benzodiazépines et dérivées entre eux. Pour les autres psychotropes (antidépresseur, antipsychotique), il faut juger de la balance bénéfique/risque et surveiller la présence d'effets qui pourraient être trop nocifs. L'un des effets indésirables des benzodiazépines et dérivés est l'accoutumance pour laquelle il est difficile de se détacher, notamment avec les hypnotiques, les patients devenant très réticents à l'arrêt ou la modification de ces traitements qu'ils perçoivent comme indispensables. Les substituer, par une benzodiazépine anxiolytique à demi-vie courte (comme celles mentionnées ci-dessus) est une solution qui peut être envisagée pour éviter un arrêt complet ce qui pourrait entraîner une plus forte réticence du patient ou bien une réduction de posologie progressive associée à des règles hygiéno-diététiques ou/et l'utilisation de molécules comme la mélatonine, ou encore la phytothérapie favorisant une meilleure qualité de sommeil, dans le but de rétablir le rythme circadien. Chez les patients avec des problèmes urinaires ou des troubles prostatiques, des antécédents de chutes sont présents. Les alphas-bloquants urinaires peuvent provoquer des hypotensions orthostatiques alors que les antispasmodiques urinaires ont des effets anticholinergiques importants. Chacune des classes présentant des effets indésirables en rapport avec un risque de chutes, l'adaptation dépendra donc du cas de chaque patient. Par ailleurs un intérêt a été porté également aux anticholinergiques. Différentes échelles existent pour les catégoriser avec chacune leurs défauts et leurs qualités. Néanmoins ici il a été choisi d'utiliser l'échelle « ACB » qui se concentre plus sur les effets cognitifs que l'échelle « ARS » (et l'« ADS » se limite à seulement 49 médicaments). Le score de charge cholinergique pour chaque patient a été calculé. La majorité des patients ont un score de 0 ce qui signifie que tous ces patients n'ont aucun traitement avec des effets anticholinergiques. Pour les patients avec antécédent de chute, la moyenne du score anticholinergique est de 1,7 alors que les patients sans antécédent de chute ont un score moyen de 0,45. Il semblerait que la charge anticholinergique est un élément qui est bien à prendre compte dans le cadre d'un BPM même s'il faut le nuancer car il existe une différence d'impact sur les effets que la molécule engendre selon si elle a un score de 1, 2 ou 3 et ce sont surtout ces derniers qui sont les plus à risques avec leurs hautes activités anticholinergiques démontrées à dose usuelle (tandis que les score 1 à 2 concernent

des effets constatés in vitro ou supposés...). Sept patients prennent des traitements qui ont un score anticholinergique de 3 selon l'échelle « ACB » et ces 7 patients ont des antécédents de chute. Les effets anticholinergiques, dont les troubles visuels et la confusion, ont un impact indéniable sur les problèmes de chute surtout pour les médicaments ayant un score important. Ils sont donc, dans l'analyse des traitements, à repérer en priorité. De plus, il faut vérifier la pertinence de leur prescription, notamment la justification d'une indication avérée, et qu'il n'existe pas d'alternative thérapeutique pouvant permettre de le remplacer, le cas échéant. De manière plus générale, le nombre de médicaments considérés comme inducteurs de chute par patient a été étudié pour analyser l'impact de ce facteur sur les chutes. Des écarts importants existent entre les patients, d'aucun à 8 médicaments inducteurs de chute. En moyenne, les patients avec un antécédent de chute ont 4,6 médicaments inducteurs de chute dans leur traitement contre 2,3 pour ceux sans antécédent de chute. Même si cette donnée seule ne peut suffire pour l'affirmer, elle doit quand même nécessiter une certaine attention. Le test de Fisher a d'ailleurs montré une significativité ($p = 0,04$) sur le risque de chute selon si le patient prend moins ou plus de 5 médicaments inducteurs de chute. Une accumulation de ces traitements peut donc entraîner une augmentation du risque de chute, par la majoration de plusieurs effets indésirables pouvant entraîner une chute et par la possible interaction entre ces différents traitements. En cas de BPM, l'analyse des médicaments inducteurs de chute semble indispensable pour essayer d'en diminuer au maximum le nombre. Parmi les autres traitements prescrits chez ces patients, qui ne sont pas connus comme inducteurs de chute, on constate qu'une supplémentation en calcium et vitamine D est prescrite chez 40% des patients. Les sujets âgés ayant une moins bonne absorption du calcium, cette supplémentation peut permettre de prévenir la fragilité des os et les conséquences de l'ostéoporose (le calcium fait d'ailleurs partie de la liste des « underuse » de la liste START&STOPP). Cette supplémentation peut prévenir les fractures provoquées par une chute, ce qui entraînerait une perte de mobilité et d'autonomie. A contrario, il y a beaucoup de prescriptions de statine et d'IPP. La prescription de statine chez le sujet âgé doit se faire avec précaution, si des effets néfastes aux niveaux musculaires apparaissent, la question doit se poser de maintenir la prescription ou non. Pour celle d'IPP, la pertinence de sa prescription n'est pas toujours justifiée, il faut donc la vérifier et également faire attention à sa délivrance en OTC. Les IPP peuvent entraîner un certain nombre d'effets indésirables sur le long terme dont le risque d'augmentation de fracture (100). Ces traitements n'ont pas été évalués lors de cette étude. Malgré tout ils ne doivent pas être négligés comme potentielle source d'IP lors du BPM car très fréquemment prescrits. Un certain nombre de patients de l'étude est sous anticoagulant ou

sous antiagrégant plaquettaire. Il faut donc faire attention aux risques hémorragiques que peuvent entraîner les chutes lorsque le patient est sous un de ces traitements surtout lorsqu'ils ne semblent pas justifiés. C'est pour cela que l'éducation thérapeutique du patient doit être une priorité pour le pharmacien lors de la délivrance mais également avec la réalisation d'entretiens AVK/AOD. Ce dernier doit aussi surveiller le bon usage de ces traitements (dose des AVK et INR, adaptation des doses d'AOD selon l'âge, le poids et la clairance rénale du patient, pertinence des doubles anti-agrégations...). A la suite de l'analyse des traitements, 27 IP ont été proposées aux prescripteurs qui concernaient 18 patients, dix-neuf ont été acceptées. Majoritairement, elles avaient pour but de modifier ou d'arrêter un ou des traitements augmentant le risque de chute (des antihypertenseurs inadaptés ou en trop grand nombre, des hypnotiques, des antalgiques de pallier 2, des anticholinergiques...) en proposant une alternative adaptée au patient, en adéquation avec les recommandations. Les raisons du refus des IP sont dans cette étude expliquées plus souvent par une opposition du patient à cause de la difficulté de le défaire de son habitude de consommer certains traitements et le prescripteur ne voulant pas le « contrarier » plutôt qu'un intérêt thérapeutique qui en empêche l'application. L'acceptation de chacun nécessite une forme de diplomatie dans la formulation de l'IP. C'est cela qui va grandement influencer son résultat. Par ailleurs, les IPs ayant été acceptées l'ont été par un faible nombre de prescripteur avec lesquels un lien interprofessionnel existait. Pour permettre une meilleure efficacité des BPMs, il est important d'établir un bon contact avec le prescripteur pour engager un dialogue constructif et ouvert. Le but est d'arriver à ce que ce soit ce dernier qui propose à ses patients de venir à la pharmacie pour la réalisation d'un BPM, complémentaire de la consultation médicale. Pour certains patients, l'adhésion à ces bilans est difficile. Il est compliqué de leur faire comprendre les aboutissements et l'intérêt qu'ils peuvent procurer. Pourtant, pour les patients de cette étude, il ressortait, en ressenti, une certaine satisfaction à la fin du processus. Cela leur a notamment permis de pouvoir aborder des points qu'il n'est pas toujours possible d'évoquer au cabinet médical et donc de détecter des soucis d'un point de vue médicamenteux, mais pas seulement, pouvant être facilement corrigés.

Une évaluation de cette satisfaction ainsi que de celle des professionnels de santé en regard de ces BPM serait une piste intéressante pour en évaluer leur intérêt. Le plus ces bilans peuvent permettre de détecter plus précocement des troubles cognitifs, qui pourraient avoir un impact sur la gestion des traitements, et donc d'intervenir avec la participation des infirmiers pour suivre l'observance ou d'adapter les traitements. La santé des personnes âgées est un équilibre fragile.

C'est une population régulièrement polypathologique et polymédiquée. La balance bénéfique/risque doit être toujours la notion essentielle pour chaque traitement prescrit. Suite à notre étude, on constate que les BPMs peuvent avoir un rôle, à différentes échelles, sur la détection et la prévention des chutes chez les patients âgés. En analysant les traitements du patient, et en essayant de les réévaluer en collaboration avec les prescripteurs, mais aussi en organisant une prise en charge globale et en étant à l'écoute de ses problèmes, il pourra être possible d'éviter l'apparition ou la récurrence de chutes qui peuvent avoir de lourdes conséquences sur l'autonomie et l'état général des patients.

THESE SOUTENUE par M. AUBERT Alexis

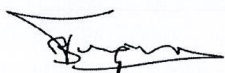
Conclusion

Les chutes sont des évènements délétères qui touchent fréquemment les sujets âgés et qui de par leurs conséquences sont un vrai enjeu de santé publique. L'avancée en âge, est source d'augmentation du nombre de pathologies ainsi que du nombre de médicaments pris par le patient, qui sont tous deux des facteurs intrinsèques et extrinsèques du risque de chute. C'est sur le paramètre médicamenteux qu'a porté le sujet de ce travail, notamment par le rôle du pharmacien par l'intermédiaire des bilans partagés de médication pour évaluer et éviter les risques de chute liés aux médicaments.

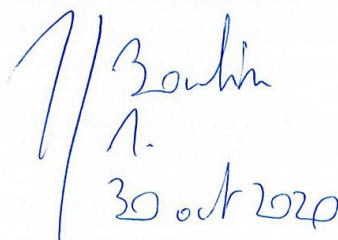
Dans cette étude, en moyenne 3,8 médicaments considérés comme pourvoyeurs de chute étaient prescrits. L'écart entre les patients chuteurs (4,6 médicaments) et non-chuteurs (2,3) montre que c'est une valeur à prendre en compte au moment de l'analyse médicamenteuse. On retrouve le même cas de figure avec le nombre de médicaments antihypertenseurs prescrits et avec la charge anticholinergique de chaque patient. L'accumulation de ces traitements augmente le risque de chute par la majoration et l'addition de leurs effets indésirables.

Les bilans partagés de médication avaient pour but de détecter et d'agir sur les risques de chutes liés aux médicaments. Sur 48 BPM, 27 interventions pharmaceutiques ont été proposées et 19 ont été acceptées. Ils ont permis soit de retirer un médicament augmentant le risque de chute soit de proposer une substitution plus adaptée au contexte patient. Le pharmacien, par le biais des BPM, peut ainsi avoir un impact sur l'optimisation des traitements du patient chuteur ou à risque de chute, à l'officine, par l'émission d'interventions pharmaceutiques, mais aussi par la sensibilisation du patient lors de ce moment de partage privilégié.

Le Directeur de thèse,



Le Président,



Vu pour l'autorisation de

Soutenance

Dijon, le 13 Novembre 2020

Le Vice-Doyen,



Bibliographie

1. Vivre ensemble plus longtemps : Enjeux et opportunités pour l'action publique du vieillissement de la population française [cité 21 mai 2020]. Disponible sur: http://archives.strategie.gouv.fr/cas/system/files/noteveille185_vieillessement.pdf
2. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires [cité 26 janv 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf
3. 5 Principales causes de décès et de comorbidités [Internet]. [cité 26 janv 2020]. Disponible sur: https://drees.solidarites.sante.gouv.fr/IMG/pdf/esp2017_5_principales_causes_de_dec_es_et_de_morbidite.pdf
4. Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age and Ageing*. 1 sept 2006;35(suppl_2):ii37-41.
5. Iatrogénie et chute chez la personne âgée [Internet]. [cité 26 janv 2020]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/9542.pdf
6. Bilan de médication, parution au Journal Officiel du 16 mars 2018 [Internet]. USPO. 2018 [cité 26 janv 2020]. Disponible sur: <https://uspo.fr/bilan-de-medication-parution-au-journal-officiel-du-16-mars-2018/>
7. Bilan de médication [Internet]. Pharmacie-clinique.fr. [cité 26 janv 2020]. Disponible sur: <http://pharmacie-clinique.fr/bilan-de-medication/>
8. vieillissementphysiologique. :30. Disponible sur: <https://www.ch-carcassonne.fr/imgfr/files/vieillessementphysiologique.pdf>
9. Lord SR, Smith ST, Menant JC. Vision and falls in older people: risk factors and intervention strategies. *Clin Geriatr Med*. nov 2010;26(4):569-81.
10. Bert E, Bodineau-Mobarak A. Importance de l'état bucco-dentaire dans l'alimentation des personnes âgées. *Gerontologie et societe*. 20 oct 2010;33 / n° 134(3):73-86.
11. Tuunainen E, Jäntti P, Poe D, Rasku J, Toppila E, Pyykkö I. Characterization of presbyequilibrium among institutionalized elderly persons. *Auris Nasus Larynx*. 1 déc 2012;39(6):577-82.
12. Ska B, Joannette Y. Vieillessement normal et cognition. *Med Sci (Paris)*. mars 2006;22(3):284-7.
13. Hauw J-J, Hausser-Hauw C, De Girolami U, Hasboun D, Seilhean D. Neuropathology of Sleep Disorders: A Review. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1 avr 2011;70(4):243-52.

14. Quels sont les facteurs de risque de syndrome confusionnel chez les patients âgés hospitalisés ? [Internet]. [cité 21 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.saging.com/articles/quels-sont-les-facteurs-de-risque-de-syndrome-confusionnel-chez-les-patients-ages-hospitalises>
15. Effets du vieillissement sur le système nerveux - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 21 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau,-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8re-et-des-nerfs/biologie-du-syst%C3%A8me-nerveux/effets-du-vieillissement-sur-le-syst%C3%A8me-nerveux>
16. FEDECARDIO | L'insuffisance cardiaque [Internet]. <https://www.fedecardio.org>. 2016 [cité 16 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/Les-maladies-cardio-vasculaires/Les-pathologies-cardio-vasculaires/linsuffisance-cardiaque>
17. Le vieillissement humain [cité 21 mai 2020]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/geriatrie/enseignement/geriatrie1/site/html/3_3.html
18. 01_vieillissement.pdf [Internet]. [cité 21 mai 2020]. Disponible sur: http://www.chups.jussieu.fr/polys/geriatrie/tome1/01_vieillissement.pdf
19. Zhou B, Huang Y, Li H, Sun W, Liu J. Proton-pump inhibitors and risk of fractures: an update meta-analysis. *Osteoporos Int*. janv 2016;27(1):339-47.
20. Netgen. Constipation du sujet âgé : quelles spécificités ? [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 21 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-449/Constipation-du-sujet-age-quelles-specificites>
21. Netgen. Sarcopénie : nouveau thème d'actualité en gériatrie [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 16 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2009/RMS-224/Sarcopenie-nouveau-theme-d-actualite-en-geriatrie#anchor-rb42>
22. chutes_repetees_personnes_agees_-_argumentaire.pdf [Internet]. [cité 16 oct 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-06/chutes_repetees_personnes_agees_-_argumentaire.pdf
23. Mangerel K, Armand-Branger S, Rhalimi M. Spécificités de la personne âgée et leurs conséquences sur la prise en charge médicamenteuse. *Journal de Pharmacie Clinique*. 1 sept 2011;30(3):167-73.
24. Netgen. Prise en charge des vertiges chez la personne âgée [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2016/RMS-N-538/Prise-en-charge-des-vertiges-chez-la-personne-agee>
25. Hypertension artérielle (HTA) [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/hypertension-arterielle-hta>
26. Insuffisance cardiaque : symptômes & traitements | Creapharma [Internet]. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.creapharma.ch/insuffisance-cardiaque.htm>

27. Jacob S, Ferrières J. Épidémiologie de la maladie coronaire et prévention des maladies cardiovasculaires. /data/revues/00380814/v60i793/S0038081415000195/ [Internet]. 23 mars 2015 [cité 22 mai 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/963617#N102BE>
28. Fibrillation auriculaire | Fondation des maladies du cœur et de l'AVC [Internet]. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.coeuretavc.ca/coeur/problemes-de-sante/fibrillation-auriculaire>
29. Naschitz JE, Slobodin G, Elias N, Rosner I. The patient with supine hypertension and orthostatic hypotension: a clinical dilemma. *Postgrad Med J.* avr 2006;82(966):246-53.
30. Epidémiologie [Internet]. *Mon Ostéoporose.* [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.mon-osteoporose.fr/comprendre/epidemiologie/>
31. BAIZ H, BULCKAEN H, LEDUC J, TRAN T. 117 - Troubles visuels chez les patients âgés chuteurs. /data/revues/01815512/00320HS1/48_4/ [Internet]. 23 avr 2009 [cité 22 mai 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/210074>
32. Comprendre la DMLA [Internet]. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/dmla/comprendre-dmla>
33. Risk Factors for Falls among Elderly Persons Living in the Community | *NEJM* [Internet]. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM198812293192604>
34. Lord SR, Clark RD. Simple physiological and clinical tests for the accurate prediction of falling in older people. *Gerontology.* 1996;42(4):199-203.
35. Strubel D, Jacquot JM, Martin-Hunyadi C. Démence et chutes. /data/revues/01686054/v0044i01/0000057x/ [Internet]. [cité 22 mai 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/314>
36. Les chiffres du diabète en France [Internet]. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete/chiffres-france>
37. La goutte - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse [Internet]. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/-la-goutte->
38. Incontinence : les chiffres de l'incontinence urinaire en France [Internet]. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.sphere-sante.com/incontinence-information/chiffres-incontinence.html>
39. Faltin* D-L. Épidémiologie et définition de l'incontinence urinaire féminine. /data/revues/03682315/003808S1/146/ [Internet]. 6 janv 2010 [cité 22 mai 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/238759>
40. Netgen. L'anémie du sujet âgé : une pathologie fréquente à ne pas banaliser [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-270/L-anemie-du-sujet-age-une-pathologie-frequence-a-ne-pas-banaliser>

41. Dharmarajan TS, Avula S, Norkus EP. Anemia Increases Risk for Falls in Hospitalized Older Adults: An Evaluation of Falls in 362 Hospitalized, Ambulatory, Long-Term Care, and Community Patients. *Journal of the American Medical Directors Association*. juin 2006;7(5):287-93.
42. Brouwer BJ, Walker C, Rydahl SJ, Culham EG. Reducing fear of falling in seniors through education and activity programs: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. juin 2003;51(6):829-34.
43. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, et al. Incidence of Adverse Events and Negligence in Hospitalized Patients. *New England Journal of Medicine*. 7 févr 1991;324(6):370-6.
44. Effets indésirables des médicaments chez les sujets âgés [Internet]. Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. 2005 [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/effets-indesirables-des-medicaments-chez-les-sujets-ages/>
45. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées: Un état des lieux. *Gérontologie et société*. 2002;25 / n° 103(4):13.
46. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*. janv 2004;57(1):6-14.
47. Péhourcq F, Molimard M. Pharmacocinétique chez le sujet âgé. /data/revues/07618425/00190003/356/ [Internet]. 24 avr 2008 [cité 22 mai 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/151380>
48. Sotaniemi EA, Arranto AJ, Pelkonen O, Pasanen M. Age and cytochrome P450-linked drug metabolism in humans: an analysis of 226 subjects with equal histopathologic conditions. *Clin Pharmacol Ther*. mars 1997;61(3):331-9.
49. Castleden CM, George CF. The effect of ageing on the hepatic clearance of propranolol. *Br J Clin Pharmacol*. janv 1979;7(1):49-54.
50. Regårdh CG, Landahl S, Larsson M, Lundborg P, Steen B, Hoffmann KJ, et al. Pharmacokinetics of metoprolol and its metabolite alpha-OH-metoprolol in healthy, non-smoking, elderly individuals. *Eur J Clin Pharmacol*. 1983;24(2):221-6.
51. Cusack BJ. Drug metabolism in the elderly. *J Clin Pharmacol*. juin 1988;28(6):571-6.
52. Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Norris AH, Shock NW. The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. *J Gerontol*. mars 1976;31(2):155-63.
53. Klotz U. Effect of age on pharmacokinetics and pharmacodynamics in man. *Int J Clin Pharmacol Ther*. nov 1998;36(11):581-5.
54. Berthelot A, Monfort AS, Louette ACL. Manager majid.talla@anap.fr. :51.

55. Tamblyn R, Abrahamowicz M, Berger R, McLeod P, Bartlett G. A 5-Year Prospective Assessment of the Risk Associated with Individual Benzodiazepines and Doses in New Elderly Users. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1 mars 2005;53:233-41.
56. Drugs and Falls in Older People: A Systematic Review and Meta-analysis: I. Psychotropic Drugs - Leipzig - 1999 - *Journal of the American Geriatrics Society - Wiley Online Library* [Internet]. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1532-5415.1999.tb01898.x>
57. Use of non-benzodiazepine sedative hypnotics and risk of falls in older men [Internet]. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4289612/>
58. Benzodiazepines and the Risk of Falling Leading to Femur Fractures: Dosage More Important Than Elimination Half-life | *JAMA Internal Medicine* | *JAMA Network* [Internet]. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/620965>
59. Memo_Benzo_juin2008.pdf | Benzodiazépine | *Psychotropes* [Internet]. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://fr.scribd.com/doc/242514976/Memo-Benzo-juin2008-pdf>
60. Sterke CS, Ziere G, van Beeck EF, Looman CWN, van der Cammen TJM. Dose-response relationship between selective serotonin re-uptake inhibitors and injurious falls: a study in nursing home residents with dementia. *Br J Clin Pharmacol*. mai 2012;73(5):812-20.
61. Effect of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors on the Risk of Fracture | *Orthopedics* | *JAMA Internal Medicine* | *JAMA Network* [Internet]. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/411551>
62. *Antipsychotiques : Les points essentiels [Internet]. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antipsychotiques-les-points-essentiels>
63. Beauchet O, Annweiler C, Hureauux-Huynh R, Lleonart S, Barré J, Dubost V. Medication and fall in older adults. *Annales de Gérontologie*. 1 oct 2008;1(1):47-52.
64. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc*. janv 1999;47(1):30-9.
65. Feldstein C, Weder AB. Orthostatic hypotension: a common, serious and underrecognized problem in hospitalized patients. *J Am Soc Hypertens*. févr 2012;6(1):27-39.
66. Médicaments du Système Rénine-Angiotensine [Internet]. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/medicaments-du-systeme-renine-angiotensine>
67. Hyman DJ, Taffet GE. Blood pressure control in the elderly: Can you have too much of a good thing? *Current Science Inc*. 1 oct 2009;11(5):337-42.
68. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte

69. The Risk of Hip Fracture After Initiating Antihypertensive Drugs in the Elderly - PubMed [Internet]. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23165923/>
70. Gribbin J, Hubbard R, Gladman JRF, Smith C, Lewis S. Risk of falls associated with antihypertensive medication: population-based case-control study. *Age Ageing*. sept 2010;39(5):592-7.
71. Roos JC, Boer P, Koomans HA, Geyskes GG, Dorhout Mees EJ. Haemodynamic and hormonal changes during acute and chronic diuretic treatment in essential hypertension. *Eur J Clin Pharmacol*. 1 mars 1981;19(2):107-12.
72. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med*. 23 nov 2009;169(21):1952-60.
73. Laine L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient. *Gastroenterology*. févr 2001;120(3):594-606.
74. Weinblatt ME. Nonsteroidal anti-inflammatory drug toxicity: increased risk in the elderly. *Scand J Rheumatol Suppl*. 1991;91:9-17.
75. Hegeman J, van den Bemt BJB, Duysens J, van Limbeek J. NSAIDs and the risk of accidental falls in the elderly: a systematic review. *Drug Saf*. 2009;32(6):489-98.
76. Kelly KD, Pickett W, Yiannakoulis N, Rowe BH, Schopflocher DP, Svenson L, et al. Medication use and falls in community-dwelling older persons. *Age Ageing*. sept 2003;32(5):503-9.
77. Ensrud KE, Blackwell TL, Mangione CM, Bowman PJ, Whooley MA, Bauer DC, et al. Central nervous system-active medications and risk for falls in older women. *J Am Geriatr Soc*. oct 2002;50(10):1629-37.
78. Recent opioid use and fall-related injury among older patients with trauma | CMAJ [Internet]. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.cmaj.ca/content/190/16/E500>
79. Newly Initiated Opioid Treatment and the Risk of Fall-Related Injuries | SpringerLink [Internet]. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40263-013-0038-1>
80. Gouraud-Tanguy A, Berlioz-Thibal M, Brisseau J-M, Ould Aoudia V, Beauchet O, Berrut G, et al. [Analysis of iatrogenic risk related to anticholinergic effects using two scales in acute geriatric inpatient unit]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. mars 2012;10(1):27-32.
81. Evaluation de la charge anticholinergique : Quelle échelle utiliser en pratique clinique ? - Pharmacie-clinique.fr [Internet]. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <http://pharmacie-clinique.fr/evaluation-de-la-charge-anticholinergique-quelle-echelle-utiliser-en-pratique-clinique/>
82. Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB Scale) Categorical Scoring: • Possible anticholinergics include ... [Internet]. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: </images/3730/deprescribing-scale-anticholinergic-acb-pharmacology-burden-geriatrics>

83. Hypoglycémie sévère chez le patient diabétique de type 2 âgé : quelle prévention ? - Revue Médicale Suisse [Internet]. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2011/RMS-316/Hypoglycemie-severe-chez-le-patient-diabetique-de-type-2-age-quelle-prevention>
84. Netgen. Hypoglycémie et traitement du diabète de type 2 [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-389/Hypoglycemie-et-traitement-du-diabete-de-type-2>
85. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf
86. Haute Autorité de Santé - Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé (1) - Médecin traitant [Internet]. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_428595/prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-1-medecin-traitant;%2001%20novembre%202005
87. PMSA - Programmes complets [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_656210/fr/pmsa-programmes-complets
88. Legrain PS. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. 2005;16.
89. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées: Un état des lieux. *Gérontologie et société*. 2002;25 / n° 103(4):13.
90. Effets indésirables des médicaments chez les sujets âgés - Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/effets-indesirables-des-medicaments-chez-les-sujets-ages/>
91. Huang A, Mallet L, Rochefort C, Eguale T, Buckeridge D, Tamblyn R. Medication-Related Falls in the Elderly Causative Factors and Preventive Strategies. *Drugs & aging*. 1 mai 2012;29:359-76.
92. de Jong MR, Van der Elst M, Hartholt KA. Drug-related falls in older patients: implicated drugs, consequences, and possible prevention strategies. *Ther Adv Drug Saf*. août 2013;4(4):147-54.
93. Les médicaments et les chutes [Internet]. Réseau canadien pour la déprescription. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.reseaudeprescription.ca/chutes>
94. Poster_FLAHS2009_Traitements.pdf [Internet]. [cité 20 sept 2020]. Disponible sur: http://www.comitehta.org/wp-content/uploads/2018/04/Poster_FLAHS2009_Traitements.pdf
95. Urgences 2015 - 9e Congrès de la Société Française de Médecine d'Urgence [Internet]. [cité 16 oct 2020]. Disponible sur: https://www.sfm.org/upload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences2015/donnees/fs_tout_com.htm

96. Antihypertensive Medications and Serious Fall Injuries in a Nationally Representative Sample of Older Adults | Clinical Pharmacy and Pharmacology | JAMA Internal Medicine | JAMA Network [Internet]. [cité 20 sept 2020]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/1832197>
97. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial | European Heart Journal | Oxford Academic [Internet]. [cité 20 sept 2020]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehz754/5602478>
98. 10irp04_synth_diabete_type_2_objectif_glycemique_messages_cles.pdf [Internet]. [cité 20 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_synth_diabete_type_2_objectif_glycemique_messages_cles.pdf
99. qr_ameliorer_prescip_psychotropes_personne_agee.pdf [Internet]. [cité 20 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/qr_ameliorer_prescip_psychotropes_personne_agee.pdf
100. Effets secondaires des IPP au long cours [Internet]. FMC-HGE. [cité 20 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2018-paris/effets-secondaires-des-ipp-au-long-cours/>

**TITRE DE LA THESE : ROLE DES BILANS DE MEDICATION SUR LES
MEDICAMENTS POURVOYEURS DE CHUTE CHEZ LE SUJET AGE
AUTEUR : AUBERT ALEXIS**

RESUME :

La chute chez la personne âgée est un réel problème de santé publique aux conséquences potentielles graves. Plusieurs facteurs de risques peuvent être impliqués. Ce travail étudie en particulier ceux liés aux médicaments. Le sujet âgé est souvent polymédiqué, régulièrement par des classes médicamenteuses inductrices de chutes et subit des évolutions physiopathologiques le rendant plus sensible aux risques de chute. Dans notre étude, on retrouve 4,6 médicaments inducteurs de chute dans les traitements chroniques des patients avec un antécédent de chute contre 2,3 pour ceux sans antécédent de chute. Le pharmacien d'officine peut tenter d'intervenir sur ces risques de chute par le biais de bilans partagés de médication (BPM). Quarante-huit patients sélectionnés, chuteurs (n=33) et non-chuteurs (n=15), ont bénéficié d'un BPM. Vingt-sept interventions pharmaceutiques ont été proposées aux prescripteurs pour tenter de diminuer le risque de chute lié aux médicaments, dont dix-neuf ont été acceptées, entraînant une modification de la prescription. Les BPM peuvent aussi servir à sensibiliser le patient et/ou son entourage sur les risques de chutes, qu'ils soient médicamenteux ou liés à son environnement, et doivent permettre de renforcer les liens entre les différentes professions de santé.

**MOTS-CLES : CHUTE, PERSONNE AGEE, BILAN PARTAGE DE MEDICATION,
MEDICAMENT**