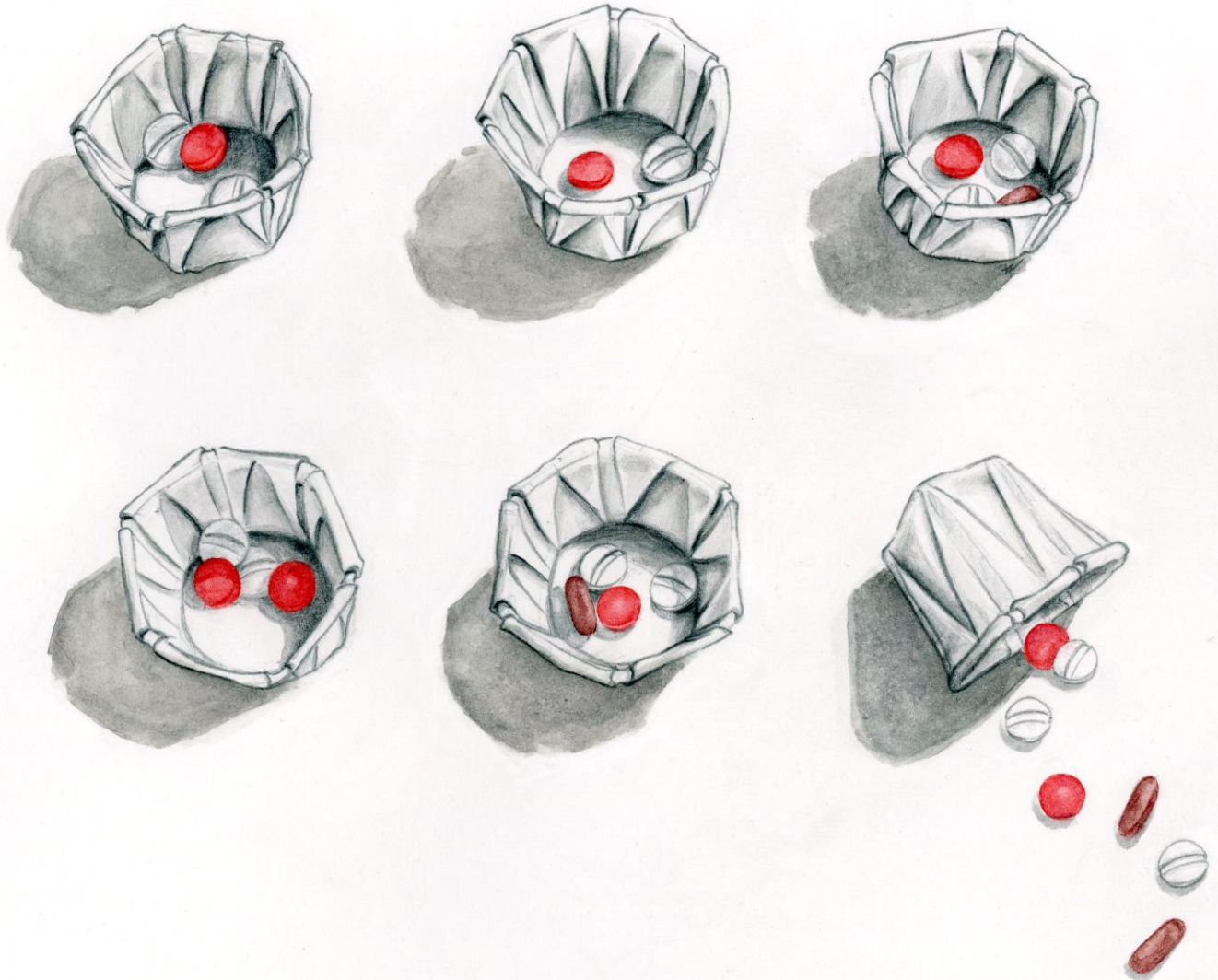


RUSHGQ

Regroupement des Unités de courte durée gériatriques
et des services hospitaliers de gériatrie du Québec



Guide de gestion médicamenteuse en UCDG

Sous-comité sur la médication

2^{ème} édition – 20 Novembre 2017

La première version de ce guide a été produite en mars 2015.

© Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ), 2017

Dépôt légal : 2017

Bibliothèque et Archives nationales du Québec

Bibliothèque et Archives du Canada

Toute reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non-commerciales, à condition d'en mentionner la source.

Membres du sous-comité sur la médication en 2017:

Marie-Jeanne Kergoat	Gériatre, chef du département de gériatrie, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal (responsable du sous-comité)
Michèle Morin	Gériatre, Hôpital de Montmagny, CISSS Chaudière-Appalaches et Centre d'excellence sur le vieillissement de Québec
Joëlle Flamand-Villeneuve	Pharmacienne, Institut universitaire de cardiologie et pneumologie de Québec
Josée Bergeron	Pharmacienne, installation CSSS-IUGS, CIUSSS de l'Estrie – CHUS
Jacynthe Roy-Petit	Pharmacienne, installation CSSS-IUGS, CIUSSS de l'Estrie – CHUS
Julie Kirouac Laplante	Gériatre, CIUSSS Capitale-Nationale
David Lussier	Gériatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal
Josée Filion,	Gériatre, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)
Patrick Nguyen	Pharmacien, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)
Liliane Raduly	Pharmacienne, Hôpital Charles-Lemoyne, CIUSSS de la Montérégie-Centre
José Morais	Gériatre, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)
Jean-Pierre Beauchemin	Gériatre, Institut universitaire de cardiologie et pneumologie de Québec

Auteurs qui ont révisé les fiches thématiques produites en 2015 :

Nayfé Abdul-Hadi	Pharmacienne, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal
Fanny Courtemanche	Pharmacienne, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal
Suzanne Gilbert	Pharmacienne, Chef adjointe du département de pharmacie, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal
Judith Gravel	Pharmacienne, Hôpital Cité-de-la-Santé de Laval, CISSS de Laval
James Hill	Pharmacien, Hôpital régional de Rimouski, CISSS du Bas-St-Laurent
Le Uyen Anh Hoang	Médecin de famille, Hôpital Cité-de-la-Santé de Laval, CISSS de Laval
Judith Latour	Gériatre, Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM)
Bernadette Loontjens	Gériatre, Centre hospitalier régionale de Lanaudière, CISSS de Lanaudière
Michèle Morin	Gériatre, Hôpital de Montmagny, CISSS Chaudière-Appalaches et Centre d'excellence sur le vieillissement de Québec
Louise Papillon-Ferland	Pharmacienne, Hôpital général de Montréal, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)
Chantal Paré	Gériatre, Hôpital régional de Rimouski, CISSS du Bas-St-Laurent
Cara Tannenbaum	Gériatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal
Daniel Tessier	Gériatre, Installation CSSS-IUGS, CIUSSS de l'Estrie-CHUS

Coordonnatrice du RUSHGQ et du sous-comité :

Aline Bolduc	Professionnelle de recherche, Institut universitaire de gériatrie de Montréal
--------------	---

Illustrations : Victoire Guénaëlle K- Bezeau

Note : Dans l'ensemble du texte, le genre masculin est utilisé sans aucune discrimination et dans le seul but d'alléger le texte.

PRÉAMBULE

Le Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des Services Hospitaliers de Gériatrie du Québec (RUSHGQ) est une communauté de pratique démarrée en 2010. En 2017, 84 % des 59 établissements de santé où l'on retrouve un programme d'Unité de courte durée gériatrique (UCDG) en est membre. Le RUSHGQ rejoint directement plus de 700 cliniciens et gestionnaires. Un site internet (www.rushgq.org) permet aux membres d'avoir accès à une documentation pertinente en gériatrie et d'échanger par l'entremise d'un forum de discussion.

L'objectif principal du regroupement est de contribuer sur une base continue, à l'amélioration de la qualité des soins en UCDG et dans les autres services hospitaliers de gériatrie, en suggérant des mesures pour optimiser les compétences cliniques des professionnels y exerçant et le fonctionnement organisationnel. Il vise le maintien de hauts standards de qualité dans ces programmes afin d'y traiter des patients aux situations cliniques complexes et d'agir comme milieu d'expertise.

À ce jour, le RUSHGQ a constitué quatre sous-comités permanents, dont un sur la gestion appropriée de la médication chez la personne âgée. Ce sous-comité de travail fournit des suggestions basées sur des données probantes ou en leur absence, sur un consensus d'experts formés des membres du sous-comité et d'autres pharmaciens et médecins de renommée, pour appuyer les praticiens des équipes UCDG.

Un premier guide de pratique a été produit en mars 2015 à l'intention des médecins et pharmaciens des équipes UCDG. Depuis, les membres du sous-comité sur la médication se sont succédés afin de développer de nouvelles fiches thématiques.

En 2017, le sous-comité sur la médication en place s'est octroyé le mandat de produire la 2^{ième} édition du guide de pratique. La première partie portant sur les principes généraux de la pharmacothérapie à l'âge avancé a été légèrement bonifiée et les auteurs des fiches thématiques produites en 2015 ont été sollicités afin de vérifier leur intérêt à réaliser la mise à jour de leur fiche. Dans le cas d'une impossibilité de leur part, nous avons sollicité d'autres professionnels.

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE.....	6
MESSAGES CLÉS.....	7
1. NOTIONS ET PRINCIPES GÉNÉRAUX QUI SOUS-TENDENT UNE GESTION APPROPRIÉE DE LA MÉDICATION CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE.....	8
1.1 GÉNÉRALITÉS.....	8
<i>Démographie</i>	8
<i>Consommation de médicaments</i>	8
1.2 CHANGEMENTS PHYSIOLOGIQUES, PHARMACOCINÉTIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES ASSOCIÉS AU VIEILLISSEMENT NORMAL.....	9
<i>Changements de la pharmacocinétique</i>	9
<i>Changements de la pharmacodynamie</i>	12
1.3 COMORBIDITÉS, MULTIMORBIDITÉS, FRAGILITÉ.....	14
<i>Définition de la fragilité</i>	14
<i>Composantes</i>	14
<i>Prévalence et impact</i>	16
<i>Utilité dans la pratique</i>	16
1.4 PRINCIPES DE GESTION MÉDICAMENTEUSE CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE.....	17
<i>Tableau 1 : Principes généraux d'évaluation de la pharmacothérapie</i>	18
<i>Tableau 2 : Estimation de l'espérance de vie en fonction de l'âge [48]</i>	20
1.5 OUTILS STANDARDISÉS.....	21
<i>Les critères de Beers</i>	21
<i>L'outil STOPP-START</i>	22
<i>Medication Appropriateness Index (MAI)</i>	22
<i>Index pour quantifier l'effet anticholinergique des médicaments</i>	22
<i>Classification FORTA</i>	23
1.6 DEPRESCRIPTION.....	24
<i>Définition</i>	24
<i>Approche clinique</i>	24
<i>Indications</i>	25
<i>Déprescription et polypharmacie</i>	26
<i>Impacts positifs et négatifs</i>	26
<i>Barrières à la déprescription</i>	27
1.7 ADHÉSION THÉRAPEUTIQUE.....	27
2. ÉLABORATION DES FICHES THÉMATIQUES.....	29
3. CONCLUSION.....	30
4. RÉFÉRENCES.....	31
5. FICHES THÉMATIQUES.....	37

SOMMAIRE

Ce guide se divise en deux parties. La première porte sur les notions et principes généraux qui sous-tendent une gestion appropriée de la médication chez la personne âgée:

- ✓ Enjeux associés à la polymédication;
 - Consommation de médicaments chez les personnes âgées ;
 - Changements physiologiques, pharmacocinétiques et pharmacodynamiques associés au vieillissement normal ;
 - Concept de la fragilité.

- ✓ Optimisation de la pharmacothérapie;
 - Principes généraux de la gestion appropriée ;
 - Outils standardisés ;
 - Principes de *déprescription* ;
 - Adhésion thérapeutique.

La deuxième partie propose 10 fiches thématiques, révisées ou produites en 2017, portant sur la gestion appropriée des :

- ✓ Statines ;
- ✓ Antihypertenseurs ;
- ✓ Anticoagulants oraux directs ;
- ✓ Hypnosédatifs ;
- ✓ Antipsychotiques dans le traitement du delirium ;
- ✓ Médicaments pour le traitement de l'incontinence urinaire;
- ✓ Médicaments pour le traitement du diabète de type 2 ;
- ✓ Médicaments pour le traitement de l'ostéoporose ;
- ✓ Médicaments pour le traitement des symptômes moteurs de la maladie de Parkinson ;
- ✓ Médicaments pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse.

Les fiches thématiques suivantes seront produites ou révisées en 2018 :

- ✓ Antidépresseurs ;
- ✓ Antipsychotiques dans le traitement des symptômes comportementaux et psychologiques associés aux démences (SCPD) ;
- ✓ Médicaments pour le traitement de l'épilepsie.

MESSAGES CLÉS

- 1) Bien que chaque médicament puisse potentiellement présenter des bénéfices chez un individu donné, la polymédication chez l'aîné augmente de façon exponentielle les risques d'effets indésirables, certains pouvant être graves de conséquences ;
- 2) Au grand âge, le type et la dose des médicaments doivent être adaptés aux changements physiologiques associés au vieillissement ;
- 3) La compréhension et l'adhésion du patient au plan pharmaceutique et les mécanismes de gestion de la médication doivent être évalués systématiquement lors d'une modification du traitement et sur une base régulière ;
- 4) Une vigilance particulière sera portée à la revue de la médication lors des épisodes de transition entre les divers milieux de soins en utilisant le bilan comparatif des médicaments (BCM) ;
- 5) Les médicaments et les priorités thérapeutiques doivent être revus au minimum sur une base annuelle.

1. NOTIONS ET PRINCIPES GÉNÉRAUX QUI SOUS-TENDENT UNE GESTION APPROPRIÉE DE LA MÉDICATION CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

1.1 Généralités

Démographie

Selon l'Institut National de Santé Publique du Québec (INSPQ), au 1^{er} juillet 2013, les 65 ans et plus représentaient 16,6 % de la population québécoise, soit 1 355 261 individus [1]. On estime qu'ils formeront 25,6 % de la population en 2031 [1]. En ce qui concerne les 85 ans et plus, on prévoit qu'ils atteindront alors 3,7 % de la population, alors qu'ils ne représentaient que 1,6 % en 2005 [1]. L'accroissement de la longévité est la conséquence de la réduction significative des taux de mortalité aux âges élevés observée à partir du début des années 50 et dans les années 60. Selon les données de 2012 [2], l'espérance de vie à la naissance et à 65 ans est respectivement de 79,8 et 19 ans pour les hommes et de 83,8 et 21,9 ans pour les femmes.

Consommation de médicaments

Le régime public de l'assurance médicaments de la RAMQ couvre plus de 94 % des personnes âgées de 65 ans et plus. En 2011, les 80 ans et plus représentaient 25,6 % des personnes âgées de 65 ans et plus assurées par la RAMQ [3].

Selon le *Portrait quotidien de la consommation médicamenteuse des personnes âgées non institutionnalisées* réalisé par la RAMQ en 2000, 18,7 % des 65-74 ans, 27,5 % des 75-84 ans et 31,6 % des 85 ans et plus vivant au Québec avaient au moins 5 ordonnances actives [4]. En 2011, plus de la moitié des médicaments remboursés aux personnes de 65 ans et plus étaient issues des catégories du système cardiovasculaire (29 %) et du système nerveux (22 %) [5]. En 2005-2006, aux États-Unis, environ un tiers des personnes âgées de 75 ans et plus vivant en communauté prenaient ≥ 5 médicaments et près de 60 % prenaient au moins une médication non nécessaire [6]. Cependant, dans les milieux d'hébergement et de soins de longue durée en Ontario, le plus faible taux de polypharmacie se situe chez les plus de 85 ans. Cette dernière donnée montre qu'il semble y avoir un effort de rationalisation dans ce groupe d'âge [7].

Par convention, la polypharmacie est définie comme étant la prise journalière de plus de cinq médicaments, tandis que la polypharmacie excessive est rattachée à la prise de plus de dix médicaments. La polypharmacie est très fréquente au grand âge et découle principalement de l'ordonnance de

médicaments à visée préventive et du traitement symptomatique des pluripathologies. En effet, le vieillissement s'accompagne souvent d'une accumulation de comorbidités et de pluripathologies. La polypharmacie exige une vigilance accrue des cliniciens pour éviter le piège de la cascade thérapeutique associée au traitement des effets secondaires des médicaments, et les interactions médicamenteuses. La fragmentation des soins, pouvant se traduire par la multiplication des prescripteurs, en accroît le risque. De plus, la polypharmacie augmente les défis de fidélité au régime thérapeutique et ajoute à la complexité du suivi, du monitoring et de la communication.

Par ailleurs, des changements physiologiques vont marquer le vieillissement et nécessiter une adaptation des traitements médicamenteux. Du fait des transformations du corps humain soumis à l'épreuve du temps, certains médicaments bénéfiques pour l'adulte d'âge moyen seront considérés non appropriés au grand âge.

1.2 Changements physiologiques, pharmacocinétiques et pharmacodynamiques associés au vieillissement normal

La composition corporelle de la personne âgée se modifie au cours du temps. Elle est principalement caractérisée par une augmentation et une redistribution de la masse adipeuse, une perte de la masse musculaire, une diminution de la masse osseuse et de la masse hydrique (intracellulaires). Ces changements auront un impact sur la cinétique des médicaments. Par ailleurs, il y a également une diminution du nombre de récepteurs cellulaires et une altération de leur sensibilité. Chez la personne âgée, les récepteurs bêta-adrénergiques sont particulièrement touchés. Ainsi, les systèmes cholinergique, dopaminergique, adrénergique et GABAergique sont affectés. Ces changements auront pour effet d'altérer l'effet du médicament chez la personne âgée [8]. Et au-delà des changements physiologiques, les maladies modifieront la réponse de la personne âgée à l'effet attendu des médicaments [9].

Changements de la pharmacocinétique

La pharmacocinétique est définie comme étant «l'étude de l'action de l'organisme sur le médicament et a recours aux notions d'absorption, de biodisponibilité, d'effet de premier passage hépatique, de distribution, de métabolisme et d'élimination» [10]. Tout d'abord, avec le vieillissement, l'absorption de plusieurs médicaments est modifiée. En effet, le temps nécessaire pour atteindre la concentration plasmatique maximale d'un médicament (pris sous une forme autre que liquide) est allongé puisque le ralentissement de la mobilité gastro-intestinale cause à la fois un ralentissement de la vidange gastrique et une augmentation du temps de transit des médicaments dans l'intestin [10]. Le ralentissement de la motilité digestive, même chez la personne âgée en bonne santé, la rend plus sensible aux effets secondaires des narcotiques en causant plus de constipation. Aussi, puisque l'absorption de certains

médicaments se fait en utilisant le transport actif et que ce type de transport dépend des protéines, la diminution des protéines sériques retrouvées chez les aînés fragiles (particulièrement ceux qui sont sévèrement dénutris ou malades de façon aiguë) est responsable d'une diminution de l'absorption des médicaments nécessitant un transport actif (comme le calcium, le fer et la thiamine) [10]. Finalement, les patients ayant une gastrite atrophique ou qui prennent des médicaments qui diminuent l'acidité gastrique ont une élévation du pH gastrique qui est responsable de la diminution de l'absorption des médicaments qui sont des bases faibles (par exemple, les diurétiques, les salicylates et la warfarine).

Ensuite, la biodisponibilité et l'effet de premier passage hépatique sont aussi modifiés avec le vieillissement. La biodisponibilité est la proportion du médicament qui, suite à l'administration, atteint la circulation systémique [11]. La proportion du médicament biodisponible est toujours inférieure à 100 % lorsque la voie d'administration n'est pas intraveineuse [11]. En effet, une partie du médicament ingéré est inactivée par des enzymes de la muqueuse digestive et est éliminée par la biotransformation effectuée par les enzymes hépatiques [12]. Puisque, avec le vieillissement, il y a une diminution de l'effet de premier passage hépatique de 30 % à 50 %, les médicaments éliminés par métabolisme hépatique doivent être donnés à plus faibles doses [11], leur biodisponibilité se trouvant augmentée. L'effet de premier passage hépatique et l'augmentation de la biodisponibilité secondaire (exemple classique de la morphine) font partie de la phase d'absorption médicamenteuse. L'effet de premier passage est diminué en raison d'une diminution du débit sanguin du réseau splanchnique de 40 % chez la personne âgée normale. Moins de débit, moins d'extraction hépatique, plus de biodisponibilité.

De plus, le volume de distribution est affecté. Le volume de distribution d'un médicament reflète le volume nécessaire dans lequel un médicament doit se distribuer afin d'obtenir une concentration plasmatique donnée [11]. Les modifications du volume de distribution sont dues aux changements de la composition corporelle associés au vieillissement. En effet, avec le vieillissement, la masse adipeuse augmente de 20 à 40 % alors que l'eau corporelle totale diminue de 15 % [11]. Ces changements ont pour conséquence d'augmenter le volume de distribution des médicaments liposolubles (comme les antipsychotiques et les benzodiazépines) et de diminuer celui des médicaments hydrosolubles (comme la digoxine et le vérapamil) [10]. L'accumulation des molécules lipophiliques dans les graisses induit un relargage dans la circulation imprévisible et conséquemment un effet médicamenteux accentué (par exemple le fentanyl iv donné en prémédication, les benzo, etc.).

En plus des changements du rapport lipides/eau, les modifications de la composition corporelle (par exemple en cas de sarcopénie) ont également un impact sur les propriétés de liaison des molécules. Les médicaments se liant aux protéines musculaires, comme la digoxine, voient leur volume de distribution réduit avec le vieillissement, ce qui implique qu'une dose de charge moindre est requise au moment d'initier la thérapie. Le volume de distribution est aussi influencé par la concentration des protéines plasmatiques [11]. Lorsqu'il y a une diminution de l'albumine sérique (en présence d'une dénutrition

sévère, d'un problème inflammatoire ou infectieux), il y a une augmentation de la fraction libre des médicaments [11].

Ensuite, il y a des modifications du métabolisme hépatique. Celui-ci permet de transformer un médicament en une forme plus hydrosoluble et donc plus facile à éliminer [10]. La diminution du flux sanguin hépatique cause une diminution de l'élimination hépatique des médicaments avec un coefficient d'extraction élevé (par exemple le métoprolol, le propranolol et le vérapamil) [10]. Les voies métaboliques de phase I, en particulier les réactions d'oxydation sont les plus touchées avec l'âge en raison de la diminution de l'activité des enzymes microsomiales, causant un impact clinique variable [13]. Ce changement physiologique touche plus particulièrement le cytochrome P450 et a plus d'impact lorsque plusieurs médicaments sont métabolisés par le même isoenzyme du CYP 450, concept du trafic enzymatique. Peu ou pas de changements sont observés dans les processus de conjugaison, biotransformation de phase II [14].

Finalement, le vieillissement est largement associé à des modifications de l'élimination rénale, qui est la voie d'élimination de la majorité des médicaments. Ces modifications sont dues à la diminution de la filtration glomérulaire (diminution d'environ 50 % entre 40 et 70 ans), à la diminution de la sécrétion tubulaire et à la diminution de la masse rénale [10]. Tous ces changements causent une diminution de l'élimination des médicaments ou des métabolites pharmacologiquement actifs et entraînent une augmentation des concentrations plasmatiques des médicaments (par exemple, les IECA) [10]. Cette diminution de l'élimination rénale augmente le risque d'effets indésirables causés par les médicaments [10].

Pour estimer la capacité du rein à excréter un médicament, l'équation de Cockcroft-Gault guide le clinicien.

Équation de Cockcroft-Gault

$$\text{Clcr (ml/s)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{Poids maigre (kg)}^*}{49 \times \text{créatinine sérique } (\mu\text{mol/L})} \quad \times 60 = \text{ml/min} \quad \text{♀} = \times 0,85$$

*Poids Maigre (en kg):

$$\text{♀} = 45,5 + 2,3 [\text{taille (po)} - 60]$$

$$\text{♂} = 50 + 2,3 [\text{taille (po)} - 60]$$

Concernant l'outil MDRD (Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation), il n'a pas été validé chez les plus de 75 ans et requiert une masse musculaire adulte normale d'où la sous-estimation de la fonction rénale avec cette formule [15].

Le concept de demi-vie est également modifié avec le vieillissement. La demi-vie représente le temps requis pour diminuer de moitié la concentration plasmatique d'un médicament. Elle s'établit en fonction du volume de distribution et de la clairance. D'après les différents changements physiologiques cités ci-haut, elle est généralement augmentée avec le vieillissement avec la plupart des médicaments. Il nécessitera ainsi plus de temps pour atteindre une concentration plasmatique à l'équilibre (> 90% de l'état d'équilibre obtenu après quatre demi-vies), plus de temps pour l'élimination (< 10% restant après quatre demi-vies) lors de l'usage d'une molécule donnée à long terme.

Donc, avec le vieillissement, plusieurs facteurs affectent la pharmacocinétique des médicaments. Les modifications les plus importantes cliniquement sont celles qui touchent l'effet de premier passage hépatique, l'augmentation des graisses corporelles, la liaison aux protéines, le métabolisme hépatique oxydatif et l'élimination rénale [11].

Changements de la pharmacodynamie

La pharmacodynamie est l'étude de l'effet exercé par le médicament sur l'organisme [8]. Les modifications de la pharmacodynamie avec le vieillissement sont moins connues que les modifications de la pharmacocinétique. Chez la personne âgée, il existe une variabilité pharmacodynamique qui semble liée à une réduction progressive des mécanismes homéostatiques et à une altération des récepteurs : variations du nombre de récepteurs ou de l'effet au niveau du récepteur ou de l'effecteur (réponse post-récepteur) et/ou des voies de signalisation cellulaires [10].

L'avancée en âge entraîne une réduction progressive des mécanismes homéostatiques par atteinte des organes cibles avec détérioration de leur capacité fonctionnelle de réserve. Ainsi, le nombre et la sensibilité des barorécepteurs sont diminués avec l'âge, ce qui rend la personne âgée plus sujette aux hypotensions orthostatiques lors de la prise de traitements anti-hypertenseurs ou de neuroleptiques [16]. Cette réduction de l'activation des barorécepteurs se traduit, entre autres, par une réponse plus marquée (baisse de la pression) lors de l'exposition aux bloqueurs des canaux calciques [8]. Ceci contribue au problème fréquent de chute ou d'instabilité posturale observé au grand âge. La sensibilité du système nerveux central aux psychotropes contribue à majorer le risque confusionnel et l'incoordination motrice. Les effets dépresseurs centraux des benzodiazépines sont augmentés chez la personne âgée en raison d'une augmentation de la sensibilité du système nerveux central. Les anticholinergiques sont à éviter chez la personne âgée en raison de la gravité et de la fréquence des effets indésirables (risque élevé de rétention urinaire, d'occlusion intestinale, tachycardie, confusion,

etc.) liés à une altération de l'innervation parasympathique. La régulation de la glycémie est altérée, c'est pourquoi il faut faire preuve de prudence face à la survenue potentielle d'une hypoglycémie avec l'insuline et les hypoglycémisants de la classe des sulfonyles. Le vieillissement du cœur, en particulier la perte des cellules nodales peut entraîner une plus grande sensibilité à certains médicaments et engendrer des troubles de conduction [17]. Les personnes âgées sont également plus sensibles à la warfarine. Les mécanismes régulant la température corporelle sont altérés, le risque d'hypothermie ou d'hyperthermie avec certains médicaments tels que les neuroleptiques est majoré. La sécrétion gastrique et la vitesse de vidange gastrique sont diminuées, le risque de toxicité gastrique est plus élevé avec les AINS notamment. De plus, conjugué à la diminution de la capacité de filtration rénale, la personne âgée est plus exposée à la survenue d'une insuffisance rénale avec les AINS (inhibition des prostaglandines [8]).

Le vieillissement s'accompagne également d'une altération des récepteurs et/ou des voies de signalisation. Les systèmes cholinergiques, dopaminergiques, GABAergique et adrénergique sont les plus altérés avec l'âge [18]. La réponse aux médicaments agonistes β adrénergiques (stimulants) est diminuée et il y a une augmentation de la réponse aux antagonistes (bloquants) chez la personne âgée. On observe en clinique une perte de sensibilité aux bronchodilatateurs agonistes bêta-adrénergiques. Le risque de survenue d'un syndrome akinéto-rigide est augmenté lors de la prise de neuroleptiques en raison de la diminution du nombre de récepteurs dopaminergiques et des concentrations de dopamine dans le cerveau [19]. Les personnes âgées sont également plus sensibles aux effets des analgésiques morphiniques. Les mécanismes mis en cause seraient une diminution des concentrations d'agonistes endogènes aux récepteurs opioïdes qui augmenterait la sensibilité des récepteurs, ou une altération des mouvements de Ca^{++} impliqué dans la réponse cellulaire. Les deux modifications principales du système cardiovasculaire influençant la pharmacodynamie des médicaments sont la diminution de la sensibilité des récepteurs bêta-adrénergiques et de celle des barorécepteurs. On constate une diminution de la sensibilité des récepteurs β adrénergiques qui est due à une diminution de l'affinité des récepteurs aux β agonistes [8]. Cette diminution de la sensibilité des récepteurs est retrouvée tant au niveau cardiaque que vasculaire [8]. Les aînés sont donc moins sensibles aux effets hypotenseurs des β bloquants.

D'autres facteurs viennent influencer la pharmacodynamie des médicaments avec l'avancée en âge, entre autres : la diminution du flot sanguin (cérébral, hépatique, rénal, etc.), une augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique et une modification de la compliance des vaisseaux sanguins.

Puisque les personnes âgées présentent des modifications tant au niveau de la cinétique que de l'action des médicaments, il est important de connaître ces modifications afin de prescrire de façon optimale chez les patients de ce groupe d'âge [20].

1.3 Comorbidités, multimorbidités, fragilité

Les médecins qui pratiquent la gériatrie se font souvent demander d'estimer le pronostic d'un patient dans le but de prendre des décisions thérapeutiques adaptées et proportionnées. Les épidémiologistes, travaillent depuis longtemps sur cette question. Ainsi, dès les années 50, ils se sont intéressés à l'évolution des maladies chroniques afin d'en établir le pronostic et tenter d'en modifier le cours par des traitements pharmacologiques ou non pharmacologiques. Ils ont vite saisi l'impact de l'association de deux ou même plusieurs maladies ou conditions différentes et indépendantes sur la maladie étudiée [21]. Elles entraînent une complexification de la prise en charge des patients et une diminution de leur qualité de vie.

De leurs travaux ont émergé une clarification des termes comorbidité et multimorbidité [22]. La multimorbidité est la présence de plus d'une pathologie chronique chez un individu. La comorbidité est l'existence ou la survenue de toute entité pathologique additionnelle qui survient fréquemment au décours de l'évolution clinique d'une maladie donnée sans qu'elle en soit nécessairement une complication, l'exemple le plus classique étant obésité, hypertension et diabète. Le terme a été abondamment utilisé en psychiatrie où par exemple la dépendance à l'alcool est associée à un trouble anxieux ou à une dépression.

Comme ces notions n'expliquaient qu'une partie du pronostic, par la suite divers spécialistes en maladies chroniques et des gériatres y ont intégré les notions d'incapacités fonctionnelles et de fragilité [23].

Définition de la fragilité

Selon l'American Geriatric Society [24], la fragilité est un syndrome physiologique qui résulte d'une combinaison d'atteintes dans plusieurs systèmes biologiques avec diminution des réserves physiologiques et fonctionnelles, et qui se caractérise par une vulnérabilité aux facteurs de stress, une diminution de la capacité à maintenir son homéostasie et qui entraîne un risque augmenté de résultats de santé défavorables [25]. La fragilité inclut des composantes physiques ou psychologiques, ou une combinaison des deux. Elle est une condition dynamique qui peut s'améliorer ou s'aggraver avec le temps [26].

Composantes

Selon les études ou modèles portant sur la fragilité, on peut regrouper les paramètres qui lui ont été associés de la façon suivante [25]:

- le très grand âge ;
- la présence de comorbidités/multimorbidités ;
- l'aide nécessaire aux activités de la vie courante (quotidienne et domestique) ;

- les variables physiques : inactivité physique, faible vitesse de marche, force de préhension diminuée, fatigue ;
- les atteintes cognitives (mémoire, attention, communication) ;
- l'état nutritionnel altéré ;
- les troubles sensoriels (vision, audition) ;
- les variables psychosociales (statut socioéconomique, état affectif, réseau social, etc.).

Les conceptions de la fragilité les plus couramment utilisées en pratique et en recherche se rapprochent de deux modèles proposés respectivement par Fried : un phénotype biologique [27] et par Rockwood : des déficits cumulés [28].

Selon Fried et ses collaborateurs [27], la fragilité est une vulnérabilité physiologique due à une altération des mécanismes homéostatiques, résultant ainsi en une baisse des capacités de l'organisme à répondre au stress. Ils ont démontré que la fragilité, les incapacités et les comorbidités sont des concepts distincts, mais qui se chevauchent. En effet, la fragilité et les comorbidités prédisent la survenue d'incapacités, tandis que les incapacités peuvent exacerber les comorbidités et l'état de fragilité [25]. L'index de fragilité de Fried, aussi appelé phénotype biologique de Fried, a été construit à partir des données de l'étude américaine «*Cardiovascular Health Study*» (notons toutefois que les patients souffrant de démence étaient exclus). L'index comporte les cinq paramètres suivants, qui ont été associés à un mauvais pronostic:

- perte de poids non intentionnelle de 4,5 kg ou plus en un an ;
- faiblesse mesurée par une force de préhension diminuée ;
- faible endurance définie par de l'épuisement auto-rapporté ;
- lenteur mesurée par une vitesse de marche diminuée sur une distance de 5 mètres ;
- réduction de l'activité physique mesurée par la version brève du questionnaire Minnesota Leisure Time Activity [29].

Le patient âgé qui répond à 3 critères et plus est considéré fragile. Le patient âgé qui répond à 1 ou 2 critères est qualifié de pré-fragile.

Selon Rockwood et ses collaborateurs, à partir des données recueillies dans l'«*Étude Canadienne sur le Vieillessement*» [28, 30], la fragilité résulte de l'effet additif des déficits. Ces déficits incluent la multimorbidité, les incapacités fonctionnelles et les syndromes gériatriques. C'est la quantité de déficits que présente un individu qui générerait le niveau de fragilité et non le type de déficit. L'échelle de fragilité qu'ils proposent permet la classification du patient en se basant sur l'évaluation de 30 à 70 items. De la sorte, plus le patient a un cumul de déficits, plus il est à risque d'être fragile. Ainsi, les évaluateurs ont quantifié la robustesse et la gravité de la fragilité en 9 niveaux qui corrént avec le nombre de

déficits répertoriés et qui se rapproche d'une échelle fonctionnelle (<http://geriaticresearch.medicine.dal.ca/pdf/Clinical%20Faily%20Scale.pdf>). Cette échelle inclut la cognition, les syndromes gériatriques et les aspects psychosociaux qui ne s'étaient pas avérés prédictifs (ou qui n'avaient pas été inclus) dans l'index de Fried.

Prévalence et impact

Considérant l'absence d'une définition univoque de la fragilité, il est difficile de quantifier précisément sa prévalence. Toutefois, selon Collard et coll. [31], on retrouverait dans la population générale environ 10 % de personnes âgées fragiles et 40 % de pré-fragiles. La prévalence de la fragilité augmenterait avec l'âge, elle serait de 4 % entre 65 et 69 ans, d'environ 10 % à 75 ans et de 25 % après 85 ans. La fragilité augmenterait le risque de résultats défavorables tels que : décompensation fonctionnelle, hospitalisation, chute, institutionnalisation, morbidité ou mortalité [32, 33].

Utilité dans la pratique

L'identification de la fragilité chez un patient donné est importante pour la gestion médicamenteuse. En effet, elle permet d'identifier l'individu à risque, d'établir le pronostic, de prédire la survenue d'évènements défavorables et de prendre des décisions thérapeutiques adaptées et individualisées [34].

En 2013, Bouillon et ses collaborateurs [35] ont recensé une vingtaine d'outils d'évaluation de la fragilité, dont le nombre de paramètres pris en considération varie grandement. Tout récemment, un premier consensus d'experts a été proposé sur la définition de la fragilité, son dépistage et les traitements de base pour retarder son impact sur la santé globale des patients [26]. Selon ce consensus, la fragilité devrait être dépistée auprès de toutes les personnes âgées de 70 ans et plus ou de celles de 65 ans et plus qui ont subi une perte de poids involontaire de 5 %. Les outils de dépistage validés les plus connus sont : le phénotype de Fried [27], l'index à 9 niveaux de Rockwood [36], le «FRAIL» [37] et le SHARE-FI [38]. Le groupe d'expert recommande les traitements de base suivants pour réduire l'impact de la fragilité [26] :

- l'exercice (en résistance et aérobique) ;
- une consommation de protéines, de vitamine D et un apport calorique adéquat ;
- **une réduction de la polypharmacie.**

Lorsque les personnes âgées fragiles sont hospitalisées, elles sont plus susceptibles de développer des complications telles qu'un delirium, un déclin fonctionnel, de la malnutrition et des effets indésirables de la médication. Il a été démontré que l'application des principes de l'évaluation gériatrique globale et des interventions qui en découlent est associée à une diminution de résultats de santé indésirables [39-41]. L'«Approche adaptée à la personne âgée en milieu hospitalier» [3] permet d'appliquer des interventions systématiques préventives auprès de toutes les personnes âgées hospitalisées, tandis que

pour les plus fragiles, les programmes d'UCDG offrent des soins de santé globaux et intégrés, dans un environnement physique adapté.

Somme toute, le syndrome physiologique de la fragilité semble présent chez le patient type de l'UCDG.

À cela s'ajoute en général, un ou des syndromes gériatriques plus traditionnels : chute, trouble cognitif, polymédication, delirium et, des incapacités, elles-mêmes définies par une restriction dans la capacité à accomplir certaines activités de la vie quotidienne ou activités « instrumentales » de la vie quotidienne. Une équipe multiprofessionnelle y assure une prise en charge systématique des principaux problèmes de la personne âgée en collaboration avec celle-ci et ses proches, incluant la planification des soins et services au congé.

Finalement, le concept de fragilité est de plus en plus utilisé pour guider le choix des traitements dans l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance rénale, le sida, le cancer, le diabète ou en périopératoire [26, 42].

1.4 Principes de gestion médicamenteuse chez la personne âgée

La polymédication chez la personne âgée est associée à un risque élevé d'effets secondaires indésirables iatrogéniques [43]. D'une part, de par la modification de la pharmacocinétique liée au vieillissement normal, les patients âgés sont plus sujets aux interactions médicamenteuses (cf. section 1.2). D'autre part, le nombre total de médicament augmente rapidement chez une personne âgée avec plurimorbidités ou suivie par plusieurs médecins [44].

La médication inappropriée se caractérise de trois façons [45, 46]:

- Excessive (*overuse*) : médicament prescrit en l'absence d'une indication valable, ou sans preuve d'efficacité, en surdosage ou pour une durée excessive ou en duplication;
- En mauvais usage (*misuse*) : qui correspond à l'utilisation de médicaments dont les risques sont supérieurs aux bénéfiques. Il peut s'agir d'un médicament dont l'indication est correcte mais qui ne représente pas le meilleur choix, ou qui peut présenter des failles quant à la dose, la durée ou le risque d'interactions;
- Insuffisante (*underuse*): absence de traitement efficace d'une pathologie en regard d'une indication alors qu'un médicament a démontré son efficacité, sous-dosage.

Il a été démontré qu'une gestion médicamenteuse appropriée permet d'éviter une proportion considérable d'effets indésirables médicamenteux chez la personne âgée [43]. Afin d'évaluer la pharmacothérapie du patient âgé, plusieurs auteurs proposent l'utilisation d'une approche systématique et individualisée constituée d'étapes successives [43, 44, 47]. On suggère également la désignation d'un seul médecin (le médecin traitant) qui assure l'évaluation régulière et le suivi de la

pharmacothérapie du patient [43]. L'objectif principal des approches proposées est d'aider le clinicien à choisir la médication appropriée aux pathologies et aux objectifs du patient, en réduisant ou éliminant la médication inappropriée et en introduisant les médicaments bénéfiques requis. Ces principes de gestion médicamenteuse prennent aussi en compte le risque élevé des interactions médicamenteuses chez les patients âgés avec plurimorbidités [43], contrairement aux lignes directrices spécifiques à chaque pathologie. Finalement, les choix de médicaments doivent favoriser l'adhésion thérapeutique (format sécuritaire et adapté aux capacités du patient, coût, horaire, etc.).

Le tableau 1 propose des principes généraux d'évaluation de la pharmacothérapie en 10 étapes successives inspirés des travaux de Scott [43], Farrell [44] et Bergeron [47] et de l'expérience clinique des membres du sous-comité du RUSHGQ sur la médication.

Tableau 1 : Principes généraux d'évaluation de la pharmacothérapie

Principes [43]	Commentaires
<p>✓ <i>Recenser tous les médicaments (incluant les médicaments sans ordonnance et les produits naturels) actuellement pris par le patient.</i></p>	<p>➤ Afin d'évaluer l'adhérence thérapeutique du patient, selon plusieurs auteurs [43, 44], la meilleure méthode consiste à demander au patient d'apporter physiquement (<i>brown paper bag</i>) tous les médicaments lors de la consultation.</p> <p>➤ Si manque de fidélité au traitement, identifier les barrières d'adhésion [47] (cf. section <i>Adhésion thérapeutique</i>).</p>
<p>✓ <i>Déterminer si le patient a un risque élevé de survenue d'effets indésirables médicamenteux.</i></p>	<p>➤ Le patient a un risque élevé si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prise de 8 médicaments ou plus - Antécédents d'effets secondaires médicamenteux - Présence de 4 morbidités ou plus - Maladie hépatique ou rénale - Insuffisance cardiaque - Prise de médicaments à haut risque (anticoagulant, hypoglycémiant, psychotrope, digoxine, nitrate et vasodilatateur, anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)) - Trouble cognitif ou psychologique - Antécédents de non-adhérence thérapeutique ou d'abus de substances - Habite seul
<p>✓ <i>Estimer l'espérance de vie du patient.</i></p>	<p>➤ Considérer :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Âge (cf. tableau 2) - Morbidités - Niveau fonctionnel - Fragilité (cf. section 1.3)

Principes [43]	Commentaires
<p>✓ <i>Identifier les objectifs thérapeutiques du patient.</i></p>	<p>➤ Considérer :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Espérance de vie (cf. tableau 2) - Niveau fonctionnel - Qualité de vie - Priorités du patient, du proche aidant et de la famille <p>➤ Objectifs thérapeutiques du patient, par exemple :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prévention primaire et secondaire de maladies ? - Prolongement de la vie ? - Amélioration de la capacité fonctionnelle ? - Soulagement des symptômes ?
<p>✓ <i>Préciser les indications pour chaque médicament.</i></p>	<p>➤ Vérifier que chaque médicament soit associé à un diagnostic précis.</p> <p>➤ Vérifier que le médicament prescrit pour l'indication correspond aux lignes directrices actuelles.</p> <p>➤ En dressant la liste des diagnostics du patient et en y associant la médication correspondante, il est facile de mettre en lumière les médicaments non indiqués (<i>overuse</i>) et les diagnostics non traités (<i>underuse</i>) [43].</p> <p>➤ À l'inverse, il est possible de dresser la liste des médicaments avec posologie et d'y associer la raison de l'utilisation [44].</p>
<p>✓ <i>Calculer le temps requis pour l'apparition des bénéfices de la pharmacothérapie. Comparer avec l'espérance de vie estimée du patient.</i></p>	<p>➤ Concerne davantage les médicaments à visée préventive primaire et secondaire.</p> <p>Par exemple: statines (6 mois), analgésique (30 minutes)</p>
<p>✓ <i>Déterminer les impacts défavorables et favorables reliés à chaque pathologie.</i></p>	<p>➤ Par exemple : relation en U de la pression artérielle et de la mortalité.</p>
<p>✓ <i>Évaluer l'efficacité et la toxicité de chaque médicament. Classer selon leur utilité.</i></p>	<p>➤ Évaluer les rapports risque/bénéfice en tenant compte des morbidités et des co-médications.</p> <p>➤ Éviter de prescrire des médicaments dont le niveau d'efficacité n'est pas clairement démontré.</p> <p>➤ Opter pour les médicaments ayant le moins d'effets indésirables et d'interactions.</p> <p>➤ Choisir les médicaments à demi-vie courte.</p> <p>➤ Choisir la forme galénique la mieux adaptée au handicap du patient.</p>

Principes [43]	Commentaires
✓ <i>Identifier les médicaments pour lesquels une modification de la posologie, une substitution ou une cessation est requise.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pour ce faire, le clinicien peut faire une liste des syndromes gériatriques, symptômes ou signes cliniques du patient qui peuvent potentiellement être associés à des effets secondaires indésirables médicamenteux. ➤ Pour chaque problème, lister les médicaments potentiellement responsables. ➤ Dresser un plan d'action : <ul style="list-style-type: none"> - Problème indépendant du médicament ? - Duplication médicamenteuse ? - Dose trop élevée ? - Concentrations plasmatiques des médicaments à faible index thérapeutique en bas de l'intervalle thérapeutique ? - Posologie inadéquate ? - Adapter les doses au sujet âgé et à sa fonction rénale (estimée par la clairance de la créatinine calculée par l'équation de Cockcroft-Gault, cf. section 1.2) - Débuter à dose faible et augmenter progressivement. - Interaction médicamenteuse ? - Cascade médicamenteuse ?
✓ <i>Assurer un suivi.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Établir des priorités thérapeutiques et les réévaluer minimalement de façon annuelle pour éviter le cumul des prescriptions. ➤ Réévaluer la pharmacothérapie ultérieurement si changement de la condition, de l'espérance de vie et des objectifs thérapeutiques du patient. ➤ Faire preuve de vigilance lors des phases de transition, surtout à l'entrée et à la sortie de l'hôpital (réconciliation médicamenteuse).

Pour estimer l'espérance de vie en fonction de l'âge, voici un tableau découlant de l'analyse actuarielle du régime des rentes du Québec publié en décembre 2012. Évidemment, tel que mentionné ci-haut, d'autres facteurs sont ensuite à considérer, comme les morbidités, le niveau fonctionnel et la fragilité.

Tableau 2 : Estimation de l'espérance de vie en fonction de l'âge [48]

Âge	Espérance de vie (années)	
	Hommes	Femmes
60 ans	24,8	27,9
65 ans	20,2	23,2
70 ans	16	18,8
75 ans	12,3	14,6
80 ans	9,1	10,9
90 ans	4,7	5,4
100 ans	2,4	2,6

1.5 Outils standardisés

En plus des principes généraux d'une gestion appropriée de la médication, des outils standardisés ont été développés pour aider les cliniciens à cibler plus précisément les médicaments à prescrire lors de problématiques cliniques particulières. Ces outils ne doivent cependant ni dicter la prescription médicamenteuse ni se substituer au jugement clinique du médecin ou du pharmacien [49]. Le médecin doit individualiser la gestion médicamenteuse à chacun de ses patients et ne doit pas uniquement se baser sur les lignes directrices des sociétés d'experts, car les patients âgés (dont les «frêles») sont souvent sous-représentés dans les grands essais cliniques. De plus, si, pour une raison particulière, un médecin doit prescrire un médicament considéré comme une médication potentiellement inappropriée pour la personne âgée, le fait que le médicament soit inclus dans la liste lui signale l'importance d'effectuer un suivi étroit de l'état de santé de son patient [49]. Qui plus est, ces listes ou outils doivent être revus fréquemment étant donné l'autorisation, la discontinuation et le retrait de médicaments sur le marché et les mises à jour des lignes directrices de traitement de diverses pathologies [49].

À ce jour, il existe des outils qui listent les médicaments à prescrire ou à ne pas prescrire, répertoriés selon le système ou la classe médicamenteuse. Les plus couramment utilisés en pratique, en recherche ou en formation de professionnels sont les critères de Beers [50, 51] et l'outil STOPP-START [52]. L'outil MAI (*Medication Appropriateness Index*) [53] permet quant à lui d'évaluer la pertinence de chaque médicament d'une ordonnance en lui attribuant un score sur 10 items. On retrouve aussi des index quantifiant les effets potentiellement anticholinergiques des médicaments, soit l'*Anticholinergic Drug Scale* [54], l'*Anticholinergic Risk Scale* [55], l'*Anticholinergic Drug Burden Index* [56-58] et l'*Anticholinergic Cognitive Burden* [59].

Les prochains paragraphes présentent succinctement chacun de ces outils. Des adaptations de ces outils appliquées au contexte québécois ont été élaborées par certaines UCDG et sont disponibles en ligne sur le site internet (www.rushgq.org) ou sur demande auprès de la coordonnatrice du RUSHGQ.

Les critères de Beers

Les critères de Beers ont été publiés en 1991, puis revus en 1997, 2003, 2012 et 2015 [50, 51, 60]. Dans la dernière mise à jour, on retrouve divers regroupements :

- les médicaments à proscrire chez toute personne âgée confondue
- ceux à éviter dans le cas de certaines interactions médicaments-maladies ou médicaments-syndrome qui pourraient exacerber ces pathologies
- ceux à utiliser en s'entourant de précautions
- ceux qui sont impliqués dans des interactions médicaments-médicaments et qui devraient être évités chez la personne âgée

- ceux qui devraient être évités ou prescrits à une dose réduite en présence d'une fonction rénale altérée (< 60 ou 30 mL/min.)
- ceux ayant un effet anticholinergique élevé
- ceux qui ont été changé de catégorie, retiré ou ajouté aux critères de 2012

Ces diverses classifications complexifient l'usage de cet outil et prolonge le temps requis pour identifier la médication inappropriée, en plus de contenir de nombreux médicaments peu utilisés en pratique courante. Cet outil n'est pas adapté au contexte des soins palliatifs [50].

L'outil STOPP-START

Développé en 2008, l'outil STOPP (*Screening Tool of Older Person's Prescriptions*) – START (*Screening Tool to Alert Doctors to Right indicated, i.e. appropriate Treatment*) permet de détecter la prescription médicamenteuse inappropriée chez le patient âgé de plus de 65 ans [61]. Basé sur un consensus d'expert utilisant une méthode Delphi, cet outil a récemment été révisé (2015) [62] et adapté en français [63]. L'outil en version anglaise comprend 114 critères, soit 80 critères STOPP qui listent les médicaments à cesser et 34 critères START qui listent ceux à initier en cas d'omission, en plus de présenter la raison justifiant la recommandation [62]. Contrairement aux critères de Beers, les médicaments y sont classés principalement selon les systèmes physiologiques. Cet outil de gestion médicamenteuse peut servir d'outil dans la pratique au quotidien par sa facilité d'usage, sa concision et sa structure simplifiée [64]. Il ne s'attarde qu'aux médicaments les plus couramment utilisés, il est plus concis que l'outil Beers, et il liste plusieurs médicaments qui ne sont pas inclus dans les critères de Beers [65].

Medication Appropriateness Index (MAI)

Le MAI comporte 10 critères formulés sous forme de question [53]. En fait, pour chaque médicament, l'intervenant doit coter sur une échelle de 1 à 3 chacun des critères suivants : indication, efficacité, dose adéquate, directives du médecin adéquate, directives du médecin concrètes et pratiques, présence d'interaction médicament-médicament, présence d'interaction médicament-maladie, duplication médicamenteuse, durée de traitement acceptable et rapport coût-efficacité. Ainsi, le médecin obtient un score, qui correspond à la somme des cotes de 1 à 3, qui l'informe sur le rapport risques-bénéfices de chaque médicament. Malgré que cet outil soit peu utilisé en pratique en raison du temps requis pour obtenir le score, ses critères sont toutefois utilisés en guise de principes généraux de gestion médicamenteuse. Il est intéressant à utiliser en situation de régime médicamenteux complexe ou en présence d'une polymédication excessive.

Index pour quantifier l'effet anticholinergique des médicaments

Plusieurs médicaments couramment utilisés chez la personne âgée présentent un effet anticholinergique. En présence de polypharmacie, une accumulation de médicaments avec effets anticholinergiques risque d'être plus fréquemment retrouvée. Ce cumul d'effets anticholinergiques,

combiné au déclin de transmission cholinergique et l'augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique, tous deux liés au vieillissement normal, peuvent causer de la sédation et des atteintes cognitives chez le patient âgé. D'autres signes et symptômes, tels que de la tachycardie, de la rétention urinaire, de la constipation et des troubles visuels, peuvent également survenir [44, 66].

Afin de limiter ces effets secondaires indésirables iatrogéniques, trop souvent mépris pour des signes d'une pathologie sous-jacente à identifier, plusieurs échelles ou index anticholinergiques ont été mis au point afin de quantifier le fardeau anticholinergique de chaque médicament ou d'évaluer le risque d'effets secondaires ou de symptômes iatrogéniques [66].

L'*Anticholinergic Drug Scale* [54] élaboré en 2006 est basé sur l'effet anticholinergique de chaque médicament selon son activité sérique. L'*Anticholinergic Drug Burden Index* [56-58] conçu en 2007 fournit un index quantifiant l'effet anticholinergique selon la dose prise quotidiennement et la dose quotidienne minimale recommandée. En 2008, Rudolph élabore l'*Anticholinergic Risk Scale* [55] qui cote l'effet anticholinergique de chaque médicament basé sur son association avec des symptômes cliniques anticholinergiques. L'*Anticholinergic Cognitive Burden* conçu en 2008 [59, 67] associe une cote aux médicaments ayant une possible ou une certaine activité anticholinergique basée sur la probabilité de causer des effets indésirables au système nerveux central et des tests in vitro.

Les critères de Beers ciblent également les médicaments à effets anticholinergiques, et ce, selon les 3 catégories respectives de la liste de médication inappropriée. Parmi les anticholinergiques à éviter chez toutes personnes âgées confondues se trouvent les antihistaminiques de 1ère génération, les antiparkinsoniens (ex. : procyclidine, benztropine), les antidépresseurs tricycliques, les antispasmodiques et les myorelaxants. En ce qui concerne les anticholinergiques à éviter dans le cas de certaines pathologies ou comorbidités, tous les anticholinergiques doivent être évités chez les patients atteint de démence ou de delirium.

Classification FORTA

Le système de classification FORTA (Fit FOR The Aged) des médicaments a été proposé en 2008 en tant qu'outil d'aide aux médecins des pays participants (initialement l'Allemagne) dans le choix de la médication auprès de leurs patients âgés [68, 69]. Une liste des médicaments les plus fréquemment utilisés pour la pharmacothérapie des patients âgés a été établie par indication / diagnostic et classée selon 4 catégories:

- A : bénéfices évidents
- B : efficacité éprouvée mais limitée ou certaines préoccupations en matière de sécurité
- C : profil d'efficacité ou de sécurité mis en doute, envisager une alternative
- D : à éviter et trouver une alternative

Un médicament peut recevoir différentes classifications FORTA en fonction d'indications différentes. Les contre-indications ont toujours préséance sur la classification FORTA (par exemple, même les médicaments de classe A peuvent ne pas être administrés si des allergies sont présentes).

La méthode DELPHI a été utilisée pour établir ce classement. Les experts consultés sont des médecins allemands et autrichiens (gériatres, psychiatres, internistes) ayant une expérience clinique reconnue par leurs pairs et une carrière académique. Une première version a été produite en 2012 [70] et mise à jour en 2015 [71]. Cette dernière liste inclue 273 molécules utilisées pour traiter 29 conditions cliniques. La version anglaise de la liste FORTA 2015 peut être téléchargée à partir du site internet de FORTA : <https://www.umm.uni-heidelberg.de/ag/forta/>. Un algorithme d'utilisation a aussi été publié [72]. Des études sont en cours pour évaluer l'impact de l'utilisation de cet outil [73].

1.6 Déprescription

Définition

La déprescription consiste en la diminution ou l'arrêt d'un médicament et s'inscrit dans un processus de rationalisation pour une optimisation de la médication [74, 75]. Ce concept, relativement nouveau, a pour but d'éviter la prise de médicaments non indiqués ou non requis et de limiter la polypharmacie [74]. Les études soutiennent qu'une déprescription appropriée, individualisée et sous surveillance n'est pas associée à des effets secondaires dus à leur cessation [74, 76, 77]. Des effets positifs ont été démontrés, tels qu'une diminution du nombre de chute et l'amélioration du comportement et la cognition du patient [78]. Toutefois, la déprescription est une intervention complexe qui nécessite la prise en considération d'une multitude de facteurs afin d'optimiser les bienfaits et minimiser les effets secondaires dus à la cessation [75, 77-79].

Approche clinique

La cessation d'un médicament s'appuie généralement sur le jugement clinique ou l'expérience du professionnel [74, 77]. Toutefois, étant donné le risque de polypharmacie et de médication inappropriée chez les personnes âgées fragiles, il est de mise de se référer à des guides de pratique standardisés de déprescription basés sur des données probantes [74, 78]. À ce jour, bien qu'il existe de nombreux guides qui informent les cliniciens sur les indications, les bénéfices et les risques associés à la déprescription, on constate une rareté dans les approches cliniques standardisées pour cesser la médication [74].

Certaines approches de déprescription ont été décrites par Gnjidic et ses collaborateurs [78]. Selon leur étude, pour déprescrire, il existe des approches basées sur l'intervention du médecin, du pharmacien clinicien ou d'une équipe multidisciplinaire. L'interaction et la communication avec le patient, le proche aidant et la famille sont essentielles [74, 75]. Parmi les approches basées sur l'intervention du médecin [78], l'utilisation de l'algorithme *Good Palliative-Geriatric Practice* [76] a entraîné des choix

médicamenteux qui ont résulté en une amélioration de la cognition et l'état de santé général du patient. Cet outil oriente le clinicien dans le processus de rationalisation médicamenteuse en indiquant les diverses indications ou contre-indications pour poursuivre, substituer ou cesser une médication. Aussi, l'évaluation gériatrique globale diminuerait le risque de survenue d'effets secondaires. Parmi les approches basées sur l'intervention du pharmacien clinicien [78], une diminution du nombre de chutes a été observée lorsque le pharmacien propose une déprescription en consultant le patient et le proche aidant. Parmi les approches basées sur l'intervention d'une équipe multidisciplinaire [78], lorsque le pharmacien clinicien rationalise les médicaments et que le médecin de famille effectue la surveillance et le suivi, la survie du patient serait améliorée.

Des études prospectives à long terme et des essais cliniques rigoureux devront toutefois être effectués afin de déterminer quelles approches sont les plus efficaces, sécuritaires et appropriées [74, 78-80].

Indications

Avant de cesser une médication, l'intervenant doit établir la durée d'utilisation du médicament, vérifier que l'indication est encore valide ou cohérente avec les guides de pratique et évaluer l'adhésion thérapeutique du patient. En plus de se baser sur la condition du patient, l'âge et les comorbidités, le médecin doit considérer la pharmacocinétique du médicament à cesser et évaluer le rapport entre les risques et les bénéfices de la cessation du médicament [77, 78, 80].

En plus de considérer l'espérance de vie lors de l'évaluation de la pharmacothérapie, le médecin doit aussi considérer où se situe le patient âgé sur un continuum clinique de robuste à frêle. En effet, Hilmer et Gnjidic [81] soutiennent que les objectifs thérapeutiques des patients âgés robustes sont généralement de retarder l'apparition des maladies ou syndromes gériatriques ou la guérison des pathologies, en plus d'éviter la réduction de la capacité fonctionnelle, alors que ceux des patients âgés en état de grande dépendance sont davantage de contrôler les symptômes, de maintenir les fonctions vitales et d'offrir des soins de confort. Cette divergence d'objectifs thérapeutiques peut faire en sorte que certains médicaments prescrits chez le patient âgé fragile où le délai d'apparition des bénéfices du traitement survient au-delà de son espérance de vie, ne devraient plus être administrés.

Le principe de déprescription doit être effectué en plusieurs étapes, soit le recensement de tous médicaments actuellement pris par le patient (incluant les médicaments sans ordonnance et les produits naturels), la reconnaissance d'une indication de déprescription, l'identification du médicament à cesser prioritairement, la discussion du régime de la déprescription avec le patient et son proche aidant, la suggestion d'alternatives, le sevrage et le suivi [77, 78, 81, 82].

Plusieurs indications justifient la cessation d'un médicament [75, 78], soit :

- la modification du régime médicamenteux ou des objectifs thérapeutiques du patient ;

- la substitution d'une molécule pour une autre ;
- la prescription d'un nouveau médicament ;
- l'absence d'indication ou d'efficacité thérapeutique ;
- la survenue d'une interaction médicamenteuse ou d'une cascade médicamenteuse ou l'apparition d'effets secondaires indésirables.

Déprescription et polypharmacie

La polypharmacie n'est pas en soi une indication de déprescription. En effet, les personnes âgées sujettes à une polypharmacie peuvent avoir une indication valide pour chacun des médicaments. Le cas échéant, cesser le médicament résulte en de la sous-médication et engendre des conséquences néfastes [75]. Par ailleurs, même s'il est permis de déprescrire plusieurs médicaments simultanément, il est toutefois recommandé de **déprescrire un médicament à la fois** afin de pouvoir corrélérer l'apparition d'un effet secondaire à la cessation du médicament spécifique [77]. Les études recommandent également de **diminuer graduellement la dose du médicament à cesser**, plus particulièrement pour ceux pris à long terme ou ceux associés avec un risque accru d'effets secondaires dus à la cessation [77, 78].

Plusieurs études montrent une forte corrélation entre la polypharmacie et la non-adhésion. Or, par la cessation de médicaments non indiqués ou non nécessaires, la diminution de médicaments consommés par le patient pourrait faire en sorte d'améliorer la fidélité aux médicaments encore présents dans son régime thérapeutique [82].

Impacts positifs et négatifs

De façon générale, la majorité des études démontrent que la déprescription peut se réaliser avec succès, et ce, sans survenue d'évènements négatifs pour le patient [44, 76]. Dans l'étude de Garfinkel [76], seulement 10 % des médicaments cessés avaient dû être réadministrés en raison de la réapparition de symptômes à l'origine de la prescription médicamenteuse. De plus, le taux annuel de mortalité et d'hospitalisation ainsi que l'usage et les dépenses en médicaments avaient diminué significativement comparativement au groupe contrôle [76].

Van der Cammen et ses collaborateurs [80] ont étudié l'impact de la déprescription dans 4 situations particulières, soit les chutes, le delirium, les troubles cognitifs et les soins en fin de vie. Les données probantes sont toutefois encore manquantes quant à l'impact sur le delirium et les soins palliatifs. La déprescription appropriée des psychotropes a été associée à une diminution du nombre de chute. De plus, en analysant l'évolution du score au MMSE, la cognition s'est améliorée au courant des premiers mois suivant la cessation, puis s'est stabilisée par la suite.

La déprescription peut toutefois causer des effets secondaires dus à la cessation, c'est-à-dire une série de signes cliniques ou de symptômes causée par l'arrêt de la médication. Qui plus est, certains

médicaments ont plus de risque de causer des effets secondaires dus à la cessation, soit les médicaments destinés aux systèmes nerveux central et cardiovasculaire qui interviennent sur les récepteurs cholinergiques, mu, adrénérgiques ou GABA [78]. À titre d'exemple, une grande prudence et de la patience sont requises lors de la déprescription des médicaments suivants : opioïde, digoxine, antihypertenseurs, levodopa, corticostéroïde, benzodiazépine, bêta-bloquant et inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine [79, 83]. Idéalement, on retire un médicament à la fois surtout pour les psychotropes; certains écarts sont admissibles en milieu intra-hospitalier où on pourra monitorer de près. La surveillance des effets bénéfiques de l'arrêt ou les effets délétères doivent être surveillés à court et moyen terme (plusieurs semaines dans le cas des psychotropes).

Barrières à la déprescription

On retrouve des barrières reliées aux cliniciens et aux patients. D'une part, alors que certains cliniciens trouvent difficile de cesser un médicament une fois initié, d'autres voient un inconfort à cesser un médicament prescrit par un autre professionnel de la santé. D'autre part, puisque le patient se doit d'être au centre des décisions de déprescription [83], les cliniciens doivent respecter les préférences du patient qui peut être physiquement ou psychologiquement attaché à sa médication [77, 78]. De plus, le patient peut faussement interpréter la cessation du traitement et penser qu'il est en phase terminale, en fin de vie ou qu'il ne vaut plus la peine d'être traité. Aussi, le patient et la famille peuvent percevoir cet acte médical comme une intervention inadéquate. Reeve et ses collaborateurs (<http://www.unisa.edu.au/Global/Health/Sansom/Documents/PATDquestionnaire.pdf>) ont quant à eux développé un outil de 15 questions pour évaluer l'opinion des patients face à leur médication et la déprescription [84, 85]. La proportion de patients acceptant la déprescription varie grandement sous l'influence des croyances, des pressions externes et peurs du patient, selon les classes médicamenteuses en jeu et les effets secondaires indésirables potentiels qui peuvent en résulter.

Finalement, afin d'optimiser les principes de gestion médicamenteuse, la communauté médicale doit concevoir des outils basés sur des données probantes décrivant l'usage rationnel de la médication en y incorporant le concept de déprescription. Au Québec, Hill propose un algorithme sur l'optimisation médicamenteuse des médicaments des systèmes nerveux central et cardiovasculaire et ceux pour la douleur dans le but de diminuer en paliers les doses pour atteindre la dose minimale efficace (http://www.agencesssbsl.gouv.qc.ca/Telechargements/Publications/2012/Evaluation_rationalisation_medicamentation_patient_age.pdf).

1.7 Adhésion thérapeutique

L'adhésion thérapeutique désigne la fidélité du patient aux médicaments et aux ordonnances non-pharmaceutiques qui lui sont prescrit par le médecin [86]. Auparavant, la fidélité du patient au régime

médicamenteux était communément nommée «compliance ou observance ». Toutefois, le terme observance évoque une relation unidirectionnelle paternaliste, dans laquelle le patient «non-observant» détient une connotation péjorative [87] Or, le médecin peut également être responsable des problèmes d'adhésion thérapeutique, puisqu'il est entre autres tenu de fournir toute l'information relative à la maladie et au traitement médicamenteux du patient, en plus de s'assurer que la voie d'administration et le coût du médicament choisi conviennent au patient.

La non-adhésion thérapeutique peut survenir chez un patient, et ce, sans égard à l'âge, au sexe, au niveau d'éducation ou au statut économique [88, 89] De plus, il est démontré que l'âge avancé n'est pas un facteur de risque à la non-adhésion thérapeutique [88]. C'est plutôt le fait que les personnes âgées fragiles sont sujettes à la polymédication, en plus d'avoir des régimes médicamenteux complexes et plusieurs prescripteurs, qui contribuent aux problèmes d'adhésion thérapeutique, et non le vieillissement en tant que tel [88]. De plus, la non-adhésion thérapeutique peut être intentionnelle, non-intentionnelle ou attribuable à une communication inadéquate entre le patient et le médecin [90].

Le manque de fidélité au traitement médicamenteux comporte plusieurs répercussions, soit l'augmentation des dépenses relatives aux médicaments et l'augmentation du nombre d'hospitalisations et du nombre d'effets secondaires indésirables rapportés [86-90]. De plus, l'efficacité du traitement se voit diminué et les cibles thérapeutiques ne sont pas atteintes, ce qui peut conduire à la progression de la maladie (mauvais pronostic) [86-90].

Les raisons de la non-adhésion thérapeutique sont multifactorielles et peuvent comprendre [86-90] :

- Coût élevé du médicament ;
- Polypharmacie sans mode de distribution adapté (Dispill®, Dosett®) ;
- Nombre élevé de prescripteurs ;
- Manque d'information par le patient ;
- Directive du médecin inadéquate ou non comprise par le patient ;
- Complexité du régime thérapeutique ;
- Dénier de la maladie par le patient ;
- Problème cognitif ou physique du patient ;
- Croyance et préférence du patient ;
- Peur des effets secondaires ;
- Peur des stéréotypes et préjugés ;
- Peur de devenir dépendant.

Afin d'éviter la non-adhésion thérapeutique, une collaboration multidisciplinaire est requise, en plus de la mise en place de stratégies efficaces pour s'assurer de la fidélité au traitement [86-90] :

- Substitution du médicament par un générique ou autre classe plus économique ;

- Modification de la posologie ;
- Pilulier ;
- Alarme ;
- Note (ex. calendrier, post-it) ;
- Rappel téléphonique par le CLSC ou famille.

De plus, le patient doit être encouragé à expliquer les raisons justifiant sa non-adhésion au traitement. Il doit être invité à exprimer sa réticence à ne pas prendre le médicament afin que le médecin puisse trouver une solution avec le patient. Le médecin doit se montrer ouvert, puisque plusieurs patients ne veulent pas avouer aux médecins leur manque de fidélité au traitement de peur de les décevoir [89, 90].

2. ÉLABORATION DES FICHES THÉMATIQUES

Dans un premier temps, les membres du sous-comité sur la médication ont mis en commun les enjeux pharmacologiques qu'ils jugeaient prioritaires dans leur pratique à l'UCDG et les ont ensuite formulé en objectifs spécifiques. Huit objectifs ont ainsi été dégagés. Ensuite, les membres du sous-comité ont coté individuellement l'ordre de priorité dans lequel ils souhaitaient que soient abordés ces objectifs. Suite à la compilation des réponses ainsi obtenues, les deux premiers objectifs retenus qui font l'objet de ce document sont :

- *Développer ou identifier un outil harmonisé entre les UCDG portant sur les critères de qualité d'une gestion appropriée de la médication ;*
- *Développer un guide clinique incluant des alternatives (pharmacologiques et non pharmacologiques) lors de certains choix de médicaments jugés inappropriés dans la littérature et susceptibles d'être prescrits aux patients de nos UCDG.*

Dans un deuxième temps, afin de créer des outils de travail visant l'amélioration de la qualité de la gestion médicamenteuse auprès des patients en soins de courte durée, les membres du sous-comité ont été sondés sur les cinq classes de médicaments ou situations cliniques causant des défis de gestion médicamenteuse dans leur pratique en UCDG. Deux médecins de famille, quatre gériatres et trois pharmaciens exerçant en UCDG ont répondu à ce sondage ouvert. Les médicaments ou situations cliniques ainsi recensés ont été les suivants : problèmes du système cardiovasculaire, traitement des troubles du comportement dans la démence, de l'ostéoporose, des problèmes d'incontinence urinaire, de l'anémie, de la douleur chronique, de l'insomnie et de la maladie de Parkinson.

Dans un troisième temps, en vue de l'élaboration de fiches thématiques, six groupes de travail ont été formés, chacun constitué d'un « expert » (sans obligation quant à sa discipline), d'un médecin et d'un

pharmacien. Chaque groupe de travail a choisi un thème qui correspondait à ses intérêts et son expertise. L'ensemble des fiches a été soumis à tous les membres du sous-comité et à quelques collaborateurs externes.

Au final, douze fiches ont été élaborées entre 2015 et 2017 et sont présentées successivement à la section 5 :

- Gestion des statines en UCDG
- Gestion des antihypertenseurs en UCDG
- Gestion des anticoagulants oraux directs en UCDG
- Gestion des antipsychotiques dans le traitement des SCPD reliés aux démences en UCDG
- Gestion des antidépresseurs en UCDG
- Gestion des antipsychotiques dans le traitement du delirium en UCDG
- Gestion des hypnotiques en UCDG
- Gestion médicamenteuse de l'incontinence urinaire en UCDG
- Gestion du diabète en UCDG
- Gestion des symptômes moteurs de la maladie de Parkinson en UCDG
- Gestion de l'ostéoporose en UCDG
- Gestion de la douleur chronique en UCDG

Toutes les fiches sont à jour en date du 1^{er} juillet 2017.

3. CONCLUSION

Le présent guide a été conçu et rédigé spécialement pour et par des pharmaciens et des médecins travaillant dans les UCDG. Toutefois, ceux œuvrant dans les autres programmes gériatriques hospitaliers ou qui traitent des personnes âgées dans leur pratique tireront également profit des connaissances fournies dans le guide et les fiches thématiques.

Comme pour tous les guides de pratique, il est pertinent de rappeler que le présent document ne remplace pas le jugement clinique des professionnels. De plus, il s'agit d'une première version qui sera révisée et bonifiée au fil des années.

4. RÉFÉRENCES

1. Welsh TJ, Gladman JR, Gordon AL: **The treatment of hypertension in people with dementia: a systematic review of observational studies.** *BMC geriatrics* 2014 Feb 12, **14**(1):19.
2. Waldstein SR: **The Relation of Hypertension to Cognitive function.** *Current Directions in Psychological Science* 2003 Feb 1, **12**(1):9-12.
3. Kergoat M-J, Dupras A, Juneau L, Bourque M, Boyer D, et al: **Approche adaptée à la personne âgée en milieu hospitalier: cadre de référence.** Québec (province), Canada: Ministère de la santé et des services sociaux, Direction des communications 2011.
4. Payeur FF: **La mortalité et l'espérance de vie au Québec en 2012.** In: *Coup d'oeil sociodémographique Mai 2013, no 26.* Québec: Institut de la statistique du Québec; 2013.
5. Girard C, Payeur FF, Binette Charbonneau A, St-Amour M, Pacault P, André D: **Le bilan démographique du Québec. Edition 2013.** Québec: Institut de la statistique du Québec; 2013.
6. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER: **Clinical consequences of polypharmacy in elderly.** *Expert opinion on drug safety* 2014, **13**(1):57-65.
7. Bronskill SE, Gill SS, Paterson JM, Bell CM, Anderson GM, Rochon PA: **Exploring variation in rates of polypharmacy across long term care homes.** *Journal of the American Medical Directors Association* 2012, **13**(3):309 e315-321.
8. Sera LC, McPherson ML: **Pharmacokinetics and pharmacodynamic changes associated with aging and implications for drug therapy.** *Clinics in geriatric medicine* 2012, **28**(2):273-286.
9. Hajjar ER, Gray SL, Guay D.R., et al.: **Chapter 11. Geriatrics.** In: *Pharmacotherapy : a pathophysiological approach 8 th edition.* Edited by Talbert RL DJ, Matzke GR, et al, eds. New York: McGraw-Hill; 2011.
10. Grenier L: **Pharmacocinétique et pharmacodynamie.** In: *Manuel de soins pharmaceutiques en gériatrie.* Edited by Mallet L, Gernier L, Guimond J, Barbeau G. Québec: Les presses de l'Université Laval; 2008: 77-100.
11. Hilmer SN, Ford GA: **General Principles of Pharmacology.** In: *Hazzard's geriatric medicine and gerontolog 6th edition.* Edited by Halter JB, Ouslander JG, Tinetti ME, Studenski S, High KP, Asthana S. New York: McGraw-Hill; 2009: 103-122.
12. Lechat P, Hulot JS, Escolano S, Mallet A, Leizorovicz A, Werhlen-Grandjean M, Pochmalicki G, Dargie H: **Heart rate and cardiac rhythm relationships with bisoprolol benefit in chronic heart failure in CIBIS II Trial.** *Circulation* 2001, **103**(10):1428-1433.
13. Greenblatt DJ, Divoll M, Abernethy DR, Harmatz JS, Shader RI: **Antipyrine kinetics in the elderly: prediction of age-related changes in benzodiazepine oxidizing capacity.** *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics* 1982, **220**(1):120-126.
14. Greenblatt DJ, Sellers EM, Shader RI: **Drug therapy: drug disposition in old age.** *The New England journal of medicine* 1982, **306**(18):1081-1088.
15. Lamb EJ, Webb MC, Simpson DE, Coakley AJ, Newman DJ, O'Riordan SE: **Estimation of glomerular filtration rate in older patients with chronic renal insufficiency: is the modification of diet in renal disease formula an improvement?** *Journal of the American Geriatrics Society* 2003, **51**(7):1012-1017.
16. Turnheim K: **When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly.** *Experimental gerontology* 2003, **38**(8):843-853.
17. Raza J, Movahed M: **Use of cardiovascular medications in the elderly.** *Int J Cardiol* 2002, **2**:127-136.
18. Beyth R, Shorr R: **Medication use.** In: *Drugs for the geriatric patient.* Edited by Shorr R HA, Rawls N, eds. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007: XIX-XXXVIII.
19. Gatterson M, Prekorn S, Martin R: **Pharmacodynamic and pharmacokinetic considerations in geriatric psychopharmacology.** *Int J Geriatr Psychiatry* 1997, **20**:205-218.

20. Holmes H, Hayley DC, Alexander GC: **Reconsidering medication appropriateness for patients late in life.** *Archives of internal medicine* 2006, **166**:605-609.
21. Diederichs C, Berger K, Bartels DB: **The measurement of multiple chronic diseases--a systematic review on existing multimorbidity indices.** *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2011, **66**(3):301-311.
22. Almirall J, Fortin M: **The coexistence of terms to describe the presence of multiple concurrent diseases.** *Journal of Comorbidity* 2013, **3**(1):4-9.
23. Rockwood K, Bergman H: **FRAILITY: A Report from the 3(rd) Joint Workshop of IAGG/WHO/SFGG, Athens, January 2012.** *Canadian geriatrics journal : CGJ* 2012, **15**(2):31-36.
24. Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, Fried LP, Cutler GB, Jr., Walston JD, Interventions on Frailty Working G: **Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2004, **52**(4):625-634.
25. Fortin M-P, Krolak-Salmon P, Bonnefoy M: **Analyse descriptive et comparative des différents modèles de fragilité.** *L'année g rontologique* 2008:1-16.
26. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, Cesari M, Chumlea WC, Doehner W, Evans J *et al*: **Frailty consensus: a call to action.** *Journal of the American Medical Directors Association* 2013, **14**(6):392-397.
27. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G *et al*: **Frailty in older adults: evidence for a phenotype.** *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2001, **56**(3):M146-156.
28. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A: **A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people.** *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association médicale canadienne* 2005, **173**(5):489-495.
29. Taylor HL, Jacobs DR, Jr., Schucker B, Knudsen J, Leon AS, Debacker G: **A questionnaire for the assessment of leisure time physical activities.** *Journal of chronic diseases* 1978, **31**(12):741-755.
30. Lacas A, Rockwood K: **Frailty in primary care: a review of its conceptualization and implications for practice.** *BMC medicine* 2012, **10**:4.
31. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC: **Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2012, **60**(8):1487-1492.
32. Sternberg SA, Wershof Schwartz A, Karunanathan S, Bergman H, Mark Clarfield A: **The identification of frailty: a systematic literature review.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2011, **59**(11):2129-2138.
33. Malmstrom TK, Miller DK, Morley JE: **A comparison of four frailty models.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2014, **62**(4):721-726.
34. Fairhall N, Sherrington C, Kurrle SE, Lord SR, Lockwood K, Cameron ID: **Effect of a multifactorial interdisciplinary intervention on mobility-related disability in frail older people: randomised controlled trial.** *BMC medicine* 2012, **10**:120.
35. Bouillon K, Kivimaki M, Hamer M, Sabia S, Fransson EI, Singh-Manoux A, Gale CR, Batty GD: **Measures of frailty in population-based studies: an overview.** *BMC geriatrics* 2013, **13**:64.
36. Dickson S, Pouchard L, Ward R, Atkins G, Cole M, Lorensen B, Ade A: **Linking human anatomy to knowledge bases: a visual front end for electronic medical records.** *Studies in Health Technology & Informatics* 111:586-91 2005.
37. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK: **A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans.** *The journal of nutrition, health & aging* 2012, **16**(7):601-608.
38. Romero-Ortuno R, Walsh CD, Lawlor BA, Kenny RA: **A frailty instrument for primary care: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE).** *BMC geriatrics* 2010, **10**:57.

39. Kergoat MJ, Latour J, Lebel P, Leclerc BS, Leduc N, Beland F, Berg K, Presse N, Tanon A, Bolduc A: **Quality-of-care processes in geriatric assessment units: principles, practice, and outcomes.** *J Am Med Dir Assoc* 2012, **13**(5):459-463.
40. Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, O'Neill D, Langhorne P: **Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials.** *BMJ* 2011, **343**:d6553.
41. Van Craen K, Braes T, Wellens N, Denhaerynck K, Flamaing J, Moons P, Boonen S, Gosset C, Petermans J, Milisen K: **The Effectiveness of Inpatient Geriatric Evaluation and Management Units : A Systematic Review and Meta-Analysis.** *JAGS* 2010, **58**.
42. Chen X, Mao G, Leng SX: **Frailty syndrome: an overview.** *Clinical interventions in aging* 2014, **9**:433-441.
43. Scott IA, Gray LC, Martin JH, Mitchell CA: **Minimizing inappropriate medications in older populations: a 10-step conceptual framework.** *The American journal of medicine* 2012, **125**(6):529-537 e524.
44. Farrell B, Merkley VF, Thompson W: **Managing polypharmacy in a 77-year-old woman with multiple prescribers.** *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2013, **185**(14):1240-1245.
45. Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M: **Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2001, **49**(2):200-209.
46. Legrain S: **Prescription to elderly patients : reducing underuse and adverse drug reactions and improving adherence.** *Bull Académie Natl Médecine* 2007, **Feb 191**(2):259-269.
47. Bergeron J, Mallet L, Papillon-Ferland L: **Principes d'évaluation de la pharmacothérapie en gériatrie : illustration à l'aide d'un cas de patient.** *Pharmactuel* 2008, **41**.
48. Centre québécois de formation en fiscalité: **Fiche-conseil 112-A. Espérance de vie des personnes âgées:** http://www.cqff.com/tableaux_utiles/tab_esperance_vie.pdf; 2013.
49. Resnick B, Pacala JT: **2012 Beers Criteria.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2012, **60**(4):612-613.
50. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P: **American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults.** *J Am Geriatr Soc* 2012, **60**(4):616-631.
51. By the American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel: **American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults.** *J Am Geriatr Soc* 2015, **63**(11):2227-2246.
52. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P: **STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2.** *Age and ageing* 2014.
53. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, Cohen HJ, Feussner JR: **A method for assessing drug therapy appropriateness.** *Journal of clinical epidemiology* 1992, **45**(10):1045-1051.
54. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR: **The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity.** *J Clin Pharmacol* 2006, **46**(12):1481-1486.
55. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE: **The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons.** *Archives of internal medicine* 2008, **168**(5):508-513.
56. Best O, Gnjidic D, Hilmer SN, Naganathan V, McLachlan AJ: **Investigating polypharmacy and drug burden index in hospitalised older people.** *Internal medicine journal* 2013, **43**(8):912-918.
57. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, Harris TB, Hanlon JT, Rubin SM, Shorr RI *et al*: **A drug burden index to define the functional burden of medications in older people.** *Archives of internal medicine* 2007, **167**(8):781-787.
58. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Ling SM, Windham BG, Harris TB, Shorr RI, Bauer DC, Abernethy DR, Health ABCS: **Drug burden index score and functional decline in older people.** *The American journal of medicine* 2009, **122**(12):1142-1149 e1141-1142.

59. Boustani MA, Campbell NL, Munger S, Maidment I, Fox GC: **Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application.** *Aging Health* 2008, **4**(3):311-320.
60. Fick DM, Semla TP: **2012 American Geriatrics Society Beers Criteria: new year, new criteria, new perspective.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2012, **60**(4):614-615.
61. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D: **STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment).** Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008, **46**(2):72-83.
62. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P: **STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2.** *Age Ageing* 2015, **44**(2):213-218.
63. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudid R, Payot I, Latour J, Schmitt T, Pepersack T, Vogt-Ferrier N, Hasso Y *et al*: **Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française.** *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie* 2015, **15**(90):323-336.
64. Lang PO, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens JP, Vogt-Ferrier N, Gallagher P, O'Mahony D, Michel JP: **[STOPP-START: adaptation of a French language screening tool for detecting inappropriate prescriptions in older people].** *Can J Public Health* 2009, **100**(6):426-431.
65. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D: **STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment).** Consensus validation *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2007, **46**.
66. Mebarki S, Trivalle C: **Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments** *NPG Neurologie* 2012, **12**.
67. Campbell N, Boustani M, Limbil T, Ott C, Fox C, Maidment I, Schubert CC, Munger S, Fick D, Miller D *et al*: **The cognitive impact of anticholinergics: a clinical review.** *Clinical interventions in aging* 2009, **4**(1):225-233.
68. Wehling M: **[Drug therapy in the elderly: too much or too little, what to do? A new assessment system: fit for the aged (FORTA)].** *Dtsch Med Wochenschr* 2008, **133**(44):2289-2291.
69. Werner H: **[Drug therapy in the aged: too much and too little, what to do? A new evaluation system: fit for the aged (FORTA)].** *Dtsch Med Wochenschr* 2009, **134**(3):95-96; author reply 96.
70. Kuhn-Thiel AM, Weiss C, Wehling M, members Faep: **Consensus validation of the FORTA (Fit FOR The Aged) List: a clinical tool for increasing the appropriateness of pharmacotherapy in the elderly.** *Drugs Aging* 2014, **31**(2):131-140.
71. Pazan F, Weiss C, Wehling M, Forta: **The FORTA (Fit FOR The Aged) List 2015: Update of a Validated Clinical Tool for Improved Pharmacotherapy in the Elderly.** *Drugs Aging* 2016, **33**(6):447-449.
72. Wehling M: **How to Use the FORTA ("Fit FOR The Aged") List to Improve Pharmacotherapy in the Elderly.** *Drug Res (Stuttg)* 2016, **66**(2):57-62.
73. Wehling M, Burkhardt H, Kuhn-Thiel A, Pazan F, Throm C, Weiss C, Frohnhofen H: **VALFORTA: a randomised trial to validate the FORTA (Fit FOR The Aged) classification.** *Age Ageing* 2016, **45**(2):262-267.
74. Thompson W, Farrell B: **Deprescribing: what is it and what does the evidence tell us?** *The Canadian journal of hospital pharmacy* 2013, **66**(3):201-202.
75. Frank C: **Deprescribing: a new word to guide medication review.** *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association médicale canadienne* 2014, **186**(6):407-408.
76. Garfinkel D, Mangin D: **Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy.** *Archives of internal medicine* 2010, **170**(18):1648-1654.
77. Bain KT, Holmes HM, Beers MH, Maio V, Handler SM, Pauker SG: **Discontinuing medications: a novel approach for revising the prescribing stage of the medication-use process.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2008, **56**(10):1946-1952.

78. Gnjidic D, Le Couteur DG, Kouladjian L, Hilmer SN: **Deprescribing trials: methods to reduce polypharmacy and the impact on prescribing and clinical outcomes.** *Clinics in geriatric medicine* 2012, **28**(2):237-253.
79. Scott IA, Gray LC, Martin JH, Pillans PI, Mitchell CA: **Deciding when to stop: towards evidence-based deprescribing of drugs in older populations.** *Evidence-based medicine* 2013, **18**(4):121-124.
80. van der Cammen TJ, Rajkumar C, Onder G, Sterke CS, Petrovic M: **Drug cessation in complex older adults: time for action.** *Age and ageing* 2014, **43**(1):20-25.
81. Hilmer SN, Gnjidic D, Le Couteur DG: **Thinking through the medication list - appropriate prescribing and deprescribing in robust and frail older patients.** *Australian family physician* 2012, **41**(12):924-928.
82. Reeve E, Wiese MD: **Benefits of deprescribing on patients' adherence to medications.** *International journal of clinical pharmacy* 2014, **36**(1):26-29.
83. Allred DP: **Deprescribing: a brave new word?** *The International journal of pharmacy practice* 2014, **22**(1):2-3.
84. Reeve E, To J, Hendrix I, Shakib S, Roberts MS, Wiese MD: **Patient barriers to and enablers of deprescribing: a systematic review.** *Drugs & aging* 2013, **30**(10):793-807.
85. Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD: **Development and validation of the patients' attitudes towards deprescribing (PATD) questionnaire.** *International journal of clinical pharmacy* 2013, **35**(1):51-56.
86. Xu A, Chomutare T, Iyengar S: **Persuasive attributes of medication adherence interventions for older adults: A systematic review.** *Technology and health care : official journal of the European Society for Engineering and Medicine* 2014, **22**(2):189-198.
87. MacLaughlin EJ, Raehl CL, Treadway AK, Sterling TL, Zoller DP, Bond CA: **Assessing medication adherence in the elderly: which tools to use in clinical practice?** *Drugs & aging* 2005, **22**(3):231-255.
88. Kocurek B: **Promoting Medication Adherence in Older Adults...and the Rest of Us.** *Diabetes Spectrum* 2009, **22**(2):80-84.
89. Dury R: **Medication non-compliance in older patients: a multifactorial problem.** *British journal of community nursing* 2013, **18**(8):383-385.
90. Lim WK, Woodward MC: **Improving Medication Outcomes in Older People.** *The Australian Journal of Hospital Pharmacy* 1999, **29**(2):103-107.

5. FICHES THÉMATIQUES

