



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année : 2022

Thèse N° : 77

L'ATROGENIE MEDICAMENTEUSES CHEZ LE SUJET AGE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2022

PAR

Madame Basma HAIKAL

Née le 19 Mars 1997 à Marrakech

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie*

Mots Clés : Personne âgée; Médicaments; Iatrogénie.

Membres du Jury :

Monsieur Yahia CHERRAH

Professeur de Pharmacologie

Madame Samira SERRAGUI

Professeur de Pharmacologie

Monsieur Soufiane DERRAJI

Professeur de Pharmacie Clinique

Monsieur Jaouad EL HARTI

Professeur de Chimie Thérapeutique

Président

Rapporteur

Juge

Juge



قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك
أنت العليم الحكيم



صدق الله العلي العظيم



DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ORGANISATION DÉCANALE :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

Chef du Service des Affaires Administratives

Mr. Abdellah KHALED

Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats

Mr. Azzeddine BOULAAJOU

Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages

Mr. Najib MOUNIR

Chef du service des Finances

Mr. Rachid BENNIS

****Enseignant militaire***

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine interne –Doyen de la FMPR

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. SOULAYMANI Rachida

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Mat. Orangers Rabat
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen FMPT
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen FMPA
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale– Dir. du CHIS Rabat
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie

**Enseignant militaire*

Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Dir. HMI Mohammed V Rabat](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Ne Urologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Dir. Hôp.Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis Rabat](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine interne

****Enseignant militaire***

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Ne Urologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouada
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Ne Urologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Dir. Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-chirurgie
Chirurgie Générale [Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D. Aff Acad. Est.**
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique

****Enseignant militaire***

Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Ophthalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Générale [Dir. de l' ERPLM](#)

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophthalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Ne Urologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophthalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie réparatrice et plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophthalmologie
Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Dir. Hôp. Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie

****Enseignant militaire***

Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Anesthésie Réanimation
Médecine interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie Clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie Médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*

Médecine interne
Pédiatrie

**Enseignant militaire*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna*
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie Dir. Hôp. Spécialités Rabat
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-Chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-Orthopédie

****Enseignant militaire***

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie
Pr. JAHID Ahmed

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophthysiologie
Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSNGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERREGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia

Pharmacologie *Doyen FP de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine interne
Pharmacologie *Directrice du Méd. Phar.*
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
Génétique
Ne Urologie

**Enseignant militaire*

Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Ophthalmologie
Ne Urologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. FILALI Karim*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Anesthésie-Réanimation *Dir. ERSSM*
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie réparatrice et plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

****Enseignant militaire***

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :**JANVIER 2005**

Pr. HAJJI Leila

Cardiologie (*mise en disponibilité*)

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie--Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie

**Enseignant militaire*

| | |
|---------------------------------|---|
| Pr. BOUFETTAL Monsef | Anatomie |
| Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed* | Chirurgie-Générale |
| Pr. BOUZELMAT Hicham* | Cardiologie |
| Pr. BOUKHRIS Jalal* | Traumatologie-Orthopédie |
| Pr. CHAFRY Bouchaib* | Traumatologie-Orthopédie |
| Pr. CHAHDI Hafsa* | Anatomie pathologique |
| Pr. CHERIF EL ASRI ABAD* | Neuro-chirurgie |
| Pr. DAMIRI Amal* | Anatomie Pathologique |
| Pr. DOGHMI Nawfal* | Anesthésie-Réanimation |
| Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir | Pharmacie-Galénique |
| Pr. EL ANNAZ Hicham* | Virologie |
| Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi* | Gynécologie-Obstétrique |
| Pr. EL HJOUJI Abderrahman* | Chirurgie Générale |
| Pr. EL KAOUI Hakim* | Chirurgie Générale |
| Pr. EL WALI Abderrahman* | Anesthésie-Réanimation |
| Pr. EN-NAFAA Issam* | Radiologie |
| Pr. HAMAMA Jalal* | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| Pr. HEMMAOUI Bouchaib* | O.R.L |
| Pr. HJIRA Naouafal* | Dermatologie |
| Pr. JIRA Mohamed* | Médecine interne |
| Pr. JNIE NE Asmaa | Physiologie |
| Pr. LARAQUI Hicham* | Chirurgie-Générale |
| Pr. MAHFOUD Tarik* | Oncologie Médicale |
| Pr. MEZIANE Mohammed* | Anesthésie-Réanimation |
| Pr. MOUTAKI ALLAH Younes* | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| Pr. MOUZARI Yassine* | Ophthalmologie |
| Pr. NAOUI Hafida* | Parasitologie-Mycologie |
| Pr. OBTEL MAJDOULINE | Médecine préventive, santé publique et Hyg. |
| Pr. OURRAI ABDELHAKIM* | Pédiatrie |
| Pr. SAOUAB RACHIDA* | Radiologie |
| Pr. SBITTI YASSIR* | Oncologie Médicale |
| Pr. ZADDOUG OMAR* | Traumatologie-Orthopédie |
| Pr. ZIDOUH SAAD* | Anesthésie-Réanimation |

SEPTEMBRE 2021

| | |
|------------------------------------|---|
| Pr. ABABOU Karim* | Chirurgie réparatrice et plastique |
| Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula* | Oncologie Médicale |
| Pr. ATOUF OUAFA | Immunologie |
| Pr. BAKALI Youness | Chirurgie Générale |
| Pr. BAMOUS Mehdi* | CCV |
| Pr. BELBACHIR Siham | Psychiatrie |
| Pr. BELKOUCH Ahmed* | Médecine des Urgences et des Catastrophes |
| Pr. BENNIS Azzelarab* | Traumatologie-Orthopédie |
| Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham | Génétique |
| Pr. DOUMIRI Mouhssine | Anesthésie-Réanimation |
| Pr. EDDERAI Meryem* | Radiologie |
| Pr. EL KTAIBI Abderrahim* | Anatomie Pathologique |
| Pr. EL MAAROUFI Hicham* | Hématologie Clinique |
| Pr. EL OMRI Noual* | Médecine interne |
| Pr. ELQATNI Mohamed* | Médecine interne |
| Pr. FAHRY Aicha* | Pharmacie Galénique |
| Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina* | Néphrologie |

****Enseignant militaire***

Pr. IKEN Maryem
Pr. JAAFARI Abdelhamid*
Pr. KHALFI Lahcen*
Pr. KHEYI Jamal*
Pr. KHBRI Hajar
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae
Pr. LABOUDI Fouad
Pr. LAHKIM Mohamed*
Pr. MEKAOUI Nour
Pr. MOJEMMI Brahim
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad
Pr. SATTE AMAL*
Pr. SOUHI Hicham*
Pr. TADLAOUI Yasmina*
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*
Pr. ZAHID Hafid*
Pr. ZAJJARI Yassir*
Pr. ZAKARYA Imane*

Parasitologie
Anesthésie-Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Cardiologie
Médecine interne
Radiologie
Psychiatrie
Radiologie
Pédiatrie
Chimie Analytique
Neurochirurgie
Neurologie
Pneumo-phtisiologie
Pharmacie Clinique
Virologie
Hématologie
Néphrologie
Pharmacognosie

****Enseignant militaire***

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

| | |
|--------------------------------|---|
| Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie-Chimie |
| Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| Pr. BARKIYOU Malika | Histologie-Embryologie |
| Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i> |
| Pr. FAOUZI Moulay El Abbes | Pharmacologie |
| Pr. IBRAHIMI Azeddine | Biologie moléculaire/Biotechnologie |
| Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique |
| Pr. RIDHA Ahlam | Chimie |
| Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |

PROFESSEURS HABILITES :

| | |
|---------------------------------|--|
| Pr. AANNIZ Tarik | Microbiologie et Biologie moléculaire |
| Pr. BENZEID Hanane | Chimie |
| Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie-Chimie |
| Pr. CHERGUI Abdelhak | Botanique, Biologie et physiologie végétales |
| Pr. DOUKKALI Anass | Chimie Analytique |
| Pr. EL BAKKALI Mustapha | Physiologie |
| Pr. EL JASTIMI Jamila | Chimie |
| Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Histologie-Embryologie |
| Pr. LAZRAK Fatima | Chimie |
| Pr. LYAHYAI Jaber | Génétique |
| Pr. OUADGHIRI Mouna | Microbiologie et Biologie |
| Pr. RAMLI Youssef | Chimie Organique Pharmaco-Chimie |
| Pr. SERRAGUI Samira | Pharmacologie |
| Pr. TAZI Ahnini | Génétique |
| Pr. YAGOUBI Maamar | Eau, Environnement |

Mise à jour le 21/02/2022

KHALED Abdellah

*Chef du Service des Affaires Administratives
FMPR*

**Enseignant militaire*



Dédicaces



À ma très chère mère,

*Aucune expression ne peut montrer mon profond
amour et ma grande gratitude pour
tous ce que tu as sacrifié pour mon éducation
et mon bien-être. Merci pour tout le soutien
et l'amour que tu m'as donné depuis que j'existe,
ainsi que tes efforts pour faire de moi ce que je suis
aujourd'hui.*

J'espère que ta bénédiction sera toujours avec moi.

Qu'Allah t'accorde santé, bonheur et longue vie.



À mon très cher père,

A toi mon cher papa qui a tant donné pour ses filles.

Je te dédie ce travail,

que j'espère être à la hauteur de tes attentes, avec tous mes sentiments de

respect, d'amour et de reconnaissance pour tous les sacrifices

déployés

pour assurer mon éducation dans les meilleures conditions.



À ma très chère sœur,

Je ne saurais exprimer ma sincère reconnaissance pour l'aide et le soutien que tu m'as prodigué tout au long de ce parcours.

Ton optimisme et ta joie de vivre ont toujours été une source d'admiration pour moi.

Que Dieu te préserve et t'accorde la réussite dans ta vie, avec tout le bonheur qu'il faut pour te combler. Sois toujours comme je t'ai connu.

A toi je dédie ce travail.



À ma très chère tante,

Ta grande bonté et ton extrême générosité m'ont toujours émue.

*Tu es une personne exceptionnelle. Mon admiration à ton égard est tellement
profonde que je ne peux l'exprimer en quelques mots.*

Je te dédie cette thèse en signe de ma profonde reconnaissance.

Que Dieu te préserve et t'accorde une bonne santé et une vie comblée.



À ma très chère amie Khaoula,

Parce que certaines personnes n'ont fait que passer dans ma vie, toi, tu as su la marquer et y demeurer. La véritable amitié, ce n'est pas d'être inséparables, c'est d'être séparés et que rien ne change.

En témoignage de nos beaux souvenirs, rires et les moments qu'on a partagé ensemble je te dédie ce travail.

Nos chemins seront séparés mais notre amitié demeurera à jamais.





Remerciements



À notre Maître et Président de Jury

Monsieur Yahia Cherrah

Professeur de Pharmacologie

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de mon jury de thèse. Vos qualités professionnelles m'ont beaucoup marqué mais encore plus votre bienveillance et votre sympathie. Veuillez accepter, cher Maître, mes sincères remerciements et toute la reconnaissance que je vous témoigne.



À Notre Maître et Rapporteur de thèse

Madame Samira SERRAGUI

Professeur de Pharmacologie

Je vous remercie infiniment de la spontanéité et de la simplicité avec lesquelles vous m'avez encadré. J'ai eu le privilège de travailler sous votre direction et d'avoir trouvé auprès de vous le guide et le conseiller qui m'a reçu en toutes circonstances avec sympathie, sourire et bienveillance avec les moyens les plus faciles et rapides pour une excellente et parfaite communication sans aucune complexité.

J'espère être digne de votre confiance, prière, d'accepter ma profonde reconnaissance et ma haute considération.



À notre Maître et Juge de Thèse

Monsieur Soufiane DERRAJI

Professeur de Pharmacie Clinique

C'est un grand honneur pour moi que vous avez acceptez de juger mon travail. Permettez-moi de prendre cette l'opportunité pour vous exprimer

mon respect de votre grande expérience professionnelle.

Veillez accepter, Monsieur, l'expression de ma grande

admiration et mes sincères respects.



À notre Maître et Juge de Thèse

Monsieur Jaouad ELHARTI

Professeur de Chimie Thérapeutique

*Vous me faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger
parmi mes jurys de thèse.*

*Permettez-moi de vous exprimer mon admiration pour vos qualités humaines et
professionnelles. Veuillez accepter ce travail maître, en gage de mon grand
respect et ma profonde reconnaissance.*





Liste des abréviations



Abréviations

| | |
|--------------|---|
| ADO | : Antidiabétiques Oraux |
| AGGIR | : Autonomie Gérontologie Groupe Iso Ressources |
| AINS | : Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens |
| ANSM | : L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament |
| ATC | : Anatomical Therapeutical Chemical |
| ATCD | : Antécédents |
| CHU | : Centre Hospitalier Universitaire |
| CI | : Contre Indiquée |
| DFG | : Débit de Filtration Glomérulaire |
| EIM | : Effet Iatrogène Médicamenteux |
| ENPSF | : l'Enquête Nationale sur la Population et la Santé Familiale |
| GIR | : Groupes Iso Ressources |
| HAS | : Haute Autorité de Santé |
| IAM | : l'Indice d'Adéquation des Médicaments |
| IEC | : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion |
| IM | : Interactions Médicamenteuses |
| IPP | : Inhibiteurs de la Pompe à Protons |
| MeSH | : Medical Subject Headings |
| OMS | : l'Organisation Mondiale de la Santé |
| PMF | : Prescription Médicale Facultative |
| PPI | : Prescriptions Potentiellement Inappropriées |
| RCP | : Résumé des Caractéristiques du Produit |
| SFPC | : La Société Française de Pharmacie Clinique |
| START | : Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment |
| STOPP | : Screening Tool of Older Person's Prescription |



Liste des illustrations



Liste des Figures

| | |
|---|----|
| Figure 1: Répartition des patients selon l'âge. | 32 |
| Figure 2: Répartition des patients selon le sexe. | 33 |
| Figure 3: Répartition des patients selon l'âge et le sexe. | 34 |
| Figure 4: Vue sur l'illettrisme des patients. | 35 |
| Figure 5: Gestion de la prise médicamenteuse. | 36 |
| Figure 6: nombre d'antécédents présentés par la population étudiée..... | 37 |
| Figure 7: Répartition des antécédents dans la population étudiée..... | 38 |
| Figure 8: Classification des ordonnances selon le secteur concerné..... | 39 |
| Figure 9 : Nombre des médicaments prescrits chez la population étudiée. | 41 |
| Figure 10: Répartition des médicaments les plus prescrits. | 42 |
| Figure 11: Les interactions médicamenteuses dans les ordonnances étudiées..... | 43 |
| Figure 12: Répartition des EIM par classe de système d'organe. | 45 |
| Figure 13: classification des effets EIM selon leur fréquence de survenue. | 46 |
| Figure 14: Répartition des EIM selon leur gravité. | 47 |
| Figure 15: Vue sur l'évitabilité des EIM détectés. | 50 |
| Figure 16: Vue sur la prévisibilité des EIM détectés. | 51 |
| Figure 17: Répartition des classes médicamenteuses incriminées dans les EIM. | 52 |
| Figure 18: Répartition des médicaments du Système digestif et métabolisme responsables des EIM. | 54 |
| Figure 19: Répartition des antiacides responsables des EIM. | 54 |
| Figure 20: Répartition des médicaments du Système nerveux responsables des EIM. | 56 |
| Figure 21 : Répartition des antalgiques incriminés dans les EIM..... | 56 |

| | |
|---|----|
| Figure 22: Répartition des psycholeptiques incriminés dans les EIM | 57 |
| Figure 23: Répartition des médicaments du système musculo-squelettique responsables des EIM..... | 58 |
| Figure 24: Répartition des médicaments du système respiratoire responsables des EIM..... | 59 |
| Figure 25: Répartition des médicaments du système cardio-vasculaire responsables des EIM..... | 60 |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau I: Spécialités des médecins prescripteurs..... | 40 |
| Tableau II : Classification des EIM selon leur nature. | 44 |
| Tableau III: Des exemples des EIM gaves et le médicament incriminé dans leur survenue. | 48 |
| Tableau IV: Répartition des médicaments du système digestif responsables des EIM..... | 53 |
| Tableau V: Répartition des médicaments du système nerveux responsables des EIM..... | 55 |
| Tableau VI: Répartition des médicaments du système musculo-squelettique responsables des EIM. | 58 |



Sommaire



| | |
|--|----|
| Introduction générale | 1 |
| Partie bibliographique | 3 |
| 1 Sujet âgé | 4 |
| 1.1 Définition du sujet âgé | 4 |
| 1.2 Catégories des sujets âgés | 5 |
| 1.2.1 Sujet âgé robuste | 5 |
| 1.2.2 Sujet âgé poly-pathologique | 6 |
| 1.2.3 Sujet âgé fragile | 6 |
| 1.2.4 Sujet âgé dépendant | 7 |
| 1.3 Épidémiologie | 8 |
| 1.4 Problèmes de santé courants associés au vieillissement | 8 |
| 1.5 Modifications pharmacologiques liées au vieillissement | 9 |
| 1.5.1 Modifications pharmacocinétiques | 10 |
| 1.5.1.1 Absorption | 10 |
| 1.5.1.2 Distribution | 11 |
| 1.5.1.3 Métabolisme | 12 |
| 1.5.1.4 Elimination | 12 |
| 1.5.2 Modifications pharmacodynamiques | 13 |
| 2 Iatrogénie médicamenteuse | 15 |
| 2.1 Définition | 15 |
| 2.2 Classification des effets iatrogènes | 16 |
| 2.2.1 Selon la nature | 16 |
| 2.2.2 Selon le type | 16 |

| | |
|--|-----------|
| 2.2.3 Selon la fréquence | 17 |
| 2.2.4 Selon la gravité | 18 |
| 2.2.5 Selon son l'évitabilité | 18 |
| 2.2.6 Selon la prévisibilité | 18 |
| 3 Iatrogénie médicamenteuse et sujet âgé | 19 |
| 3.1 Enjeux liés à l'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé | 19 |
| 3.1.1 Automédication | 19 |
| 3.1.2 Polypathologies | 21 |
| 3.1.3 Polymédication | 21 |
| 3.1.4 Mauvaise observance | 22 |
| 3.2 Optimisation des prescriptions médicamenteuses chez le sujet âgé | 23 |
| 3.2.1 Critères implicites | 24 |
| 3.2.2 Critères explicites | 25 |
| 3.2.2.1 Critères de Beers | 25 |
| 3.2.2.2 Outil Start and Stopp | 26 |
| Partie pratique | 28 |
| 1 Matériel et méthodes | 29 |
| 1.1 Type de l'étude | 29 |
| 1.2 Lieu de l'étude | 29 |
| 1.3 Objectifs | 29 |
| 1.3.1 Objectif principal | 29 |
| 1.3.2 Objectifs secondaires | 29 |
| 1.4 Population étudiée | 29 |

| | |
|--|----|
| 1.4.1 Critères d'inclusion | 29 |
| 1.4.2 Critères d'exclusion | 29 |
| 1.4.3 Considérations éthiques | 30 |
| 1.5 Données | 30 |
| 1.5.1 Recueil des données | 30 |
| 1.5.2 Analyse des données | 31 |
| 2 Résultats | 32 |
| 2.1 Population étudiée | 32 |
| 2.1.1 Age | 32 |
| 2.1.2 Sexe | 33 |
| 2.1.3 Illettrisme et gestion de la prise médicamenteuse | 35 |
| 2.1.4 Antécédents | 37 |
| 2.2 Analyse des ordonnances | 39 |
| 2.2.1 Secteur concerné et spécialités des médecins prescripteurs | 39 |
| 2.2.2 Médicaments prescrits | 41 |
| 2.2.3 Interactions médicamenteuses | 43 |
| 2.3 Avènement des effets iatrogènes médicamenteux | 44 |
| 2.3.1 Classification des effets iatrogènes médicamenteux | 44 |
| 2.3.1.1 Selon leur nature | 44 |
| 2.3.1.2 Selon leur type | 45 |
| 2.3.1.3 Par classe de système d'organe | 45 |
| 2.3.2 Évaluation de la fréquence des EIM | 46 |
| 2.3.3 Évaluation de la gravité des EIM | 47 |

| | | |
|-------|--|----|
| 2.3.4 | Évaluation de l'évitabilité des EIM | 49 |
| 2.3.5 | Évaluation de la prévisibilité des EIM | 50 |
| 2.4 | Médicaments responsables des EIM | 52 |
| 2.4.1 | Médicaments du système digestif et métabolisme | 53 |
| 2.4.2 | Médicaments du système nerveux | 55 |
| 2.4.3 | Médicaments du système musculo-squelettique | 58 |
| 2.4.4 | Médicaments du système respiratoire | 59 |
| 2.4.5 | Médicaments du système cardio-vasculaire | 60 |
| 3 | Discussion | 61 |
| | Conclusion | 68 |
| | Résumés | 71 |
| | Bibliographie | 75 |



Introduction générale



Le poids relatif de la population âgée au Maroc sera équivalent dans 30 ans à celui de la population âgée en France aujourd'hui, le Maroc devra donc relever le défi d'accompagnement économique et social du vieillissement de sa population, les composantes du vieillissement de la population marocaine sont nombreuses, on peut citer : la baisse de mortalité, l'élévation de l'espérance de vie à la naissance et de la longévité ainsi que la maîtrise de fécondité [1].

L'avancée en âge se traduit également par une modification qualitative et quantitative des besoins des individus en matière médicale ainsi qu'une augmentation du nombre des patients âgés qui sont souvent poly-pathologiques et poly-médicamentés, au Maroc 29,9% des patients âgés prennent deux médicaments en permanence, 18,3% prennent trois et 16,5% prennent quatre ou plus [2].

Cette population poly-pathologique et poly-médicamentée est sujette à une augmentation du risque d'avènement d'effets iatrogènes médicamenteux (EIM) et d'inobservance, d'après l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), les EIM sont deux fois plus fréquents après 65 ans [3].

L'impact sanitaire de ces événements iatrogènes chez le sujet âgé, en fait une des priorités de santé publique en raison de leur gravité, et de leur fréquence [4].

Le pharmacien par sa proximité et son écoute, est un acteur de santé de premier recours pour la personne âgée face à son traitement et qui fait de son mieux pour permettre au patient âgé de conserver son autonomie et son indépendance lors du vieillissement [5]. Il a un rôle primordial dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse chez les sujets âgés et il permet d'assurer le bon usage des médicaments [6].

Afin de réduire l'iatrogénie chez cette population, le pharmacien d'officine doit connaître la physiopathologie du sujet âgé dans le but d'analyser de la manière la plus correcte la prescription médicamenteuse, et mettre en place des outils tels que le dossier médical ou des fiches d'accompagnement thérapeutique [7].

Ce travail a été mené dans le but d'évaluer l'ampleur de l'iatrogénie médicamenteuse chez les sujets âgés de 65 ans et plus au sein d'une pharmacie de quartier et analyser la nature, la fréquence, la gravité, l'évitabilité et la prévisibilité des EIM.



Partie bibliographique



1 Sujet âgé :

1.1 Définition du sujet âgé :

Le sujet âgé connaît plusieurs définitions qui diffèrent d'un organisme à l'autre ; selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les sujets âgés sont les sujets ayant 65 ans et plus.

Quant à la Haute autorité de santé (HAS), les sujets âgés sont les sujets de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et poly-pathologiques [8].

Conventionnellement, les personnes âgées de 65 à 74 ans sont appelées « personnes âgées précoces » et celles de plus de 75 ans « personnes âgées tardives ».

Dans le Medical Subject Headings (MeSH) le terme « Personne âgée » correspond aux personnes ayant de 65 à 79 ans, pour les personnes plus âgées, le terme disponible est « adulte de 80 ans et plus » [9].

Cependant, les preuves sur lesquelles repose la définition de la personne âgée restent inconnues. Une étude récente a tenté de revoir cette définition en analysant les données des études épidémiologiques longitudinales à long terme et des études cliniques et pathologiques qui ont été accumulées au sein d'un Hôpital Gériatrique et d'un Institut de Gérontologie à Tokyo, cette étude recommande l'élaboration d'une définition des personnes âgées sur la base des preuves complètes dans tous les aspects sociales, culturelles et médicales qui diffèrent d'une société à l'autre [10].

20 Guidelines de pratique clinique de pharmacothérapie ont été également examinées et analysées qualitativement dans une étude australienne qui avait comme objectif d'identifier toute référence ou définition des personnes « âgées », le résultat était comme suit : ces Guidelines qui sont normalement élaborés pour aider les praticiens à prendre des décisions concernant les soins de santé appropriés dans des circonstances cliniques spécifiques ne définissent actuellement pas de manière adéquate les personnes « âgées » et ne fournissent que des conseils limités sur la manière d'appliquer les

recommandations de traitement aux personnes âgées [11], ce qui met en évidence les lacunes existantes dans la compréhension de la « vieillesse » et des « personnes âgées ».

Pour conclure le processus de vieillissement n'est pas uniforme dans la population en raison de différences génétiques, de mode de vie et de santé globale, ainsi l'âge chronologique qui ne tient pas compte de l'hétérogénéité observée chez les personnes âgées ne peut pas être considéré comme le seul critère de définition [12]. Bien qu'une grande attention a été accordée au développement de modèles et d'outils qui aident à individualiser la thérapie, ces derniers tiennent rarement compte de la diversité des facteurs associés à l'âge qui influencent la prise en charge des personnes âgées.

1.2 Catégories des sujets âgés :

La définition du sujet âgé est très vague, la raison pour laquelle on distingue le sujet âgé dit robuste, poly-pathologique, fragile et dépendant.

1.2.1 Sujet âgé robuste :

Le vieillissement robuste désigné par divers termes tels que «vieillissement réussi», « vieillissement productif », « vitalité », « maintien du fonctionnement » ou « bien vieillir » attire de plus en plus l'attention des chercheurs en gérontologie [13].

Le sujet âgé robuste est caractérisé par l'absence de maladie invalidante et par des états physique et mental satisfaisants. C'est un patient dont les réserves physiologiques sont préservées malgré le vieillissement.

Le sujet âgé dit « robuste » a de grandes chances de se rétablir rapidement et revenir à son état antérieur lorsqu'il est soumis à un stress psychologique, une infection minime, une intervention chirurgicale bénigne ou une hospitalisation.

Une étude transversale a été menée afin d'estimer la prévalence de la robustesse chez des sujets âgés bénéficiant des soins de santé primaires et d'identifier les facteurs de vieillissement réussi ; la prévalence de robustesse trouvée chez ces patients est considérée comme satisfaisante (48,7% étaient robustes) mais elle connaît une diminution avec l'âge, les sujets âgés de 60 à 79 ans avaient une prévalence de robustesse de 55,4 %, cette prévalence est de 19,3 % pour ceux de 80 ans ou plus, les facteurs associés à un vieillissement réussi selon cette étude étaient :

- Une auto-perception positive de la santé
- Les habitudes de marche
- L'absence de troubles cognitifs
- L'absence de symptômes dépressifs et de poly-pathologie
- L'indépendance de la vie quotidienne [14].

1.2.2 Sujet âgé poly-pathologique :

Le sujet âgé poly-pathologique présente plusieurs pathologies chroniques (au moins deux) sur la même période.

L'association des pathologies chroniques aux effets physiologiques du vieillissement favorise la polymédication, la fragilité et la dépendance du sujet âgé [15]. La polypathologie et la polymédication sont également des facteurs fréquents d'accidents iatrogènes médicamenteux [16].

1.2.3 Sujet âgé fragile :

Le sujet âgé fragile est un patient qui présente un risque de déstabilisation pouvant entraîner une aggravation de son état de santé, sa dépendance ou sa perte d'autonomie.

A l'opposé d'un sujet âgé robuste, un sujet dit fragile, soumis à un stress psychologique, une infection minime, une intervention chirurgicale bénigne ou une hospitalisation, aura beaucoup plus de difficultés à se rétablir et pourra voir apparaître un ou plusieurs handicaps qui n'existaient pas auparavant, conduisant à sa dépendance [17].

la notion de « fragilité » est à ce jour non précise; elle a été abordée par plusieurs chercheurs, chacun selon un concept proche de son centre d'intérêt (approche médicale, approche physiologique, approche biologique...) [18].

Selon certains chercheurs, les sujets fragiles sont des sujets de plus de 65 ans, souvent institutionnalisés et dépendants pour les activités de vie quotidienne alors que d'autres estiment que la notion d'âge n'intervient pas, il suffit d'être dépendant pour ces activités de la vie quotidienne pour être considéré comme fragile [19].

La présence de comorbidités multiples responsables de chutes, confusion, incontinence urinaire ou d'une immobilité était un critère suffisant selon une troisième équipe pour considérer un sujet âgé comme étant fragile [20].

1.2.4 Sujet âgé dépendant :

Le sujet âgé dépendant présente un état durable d'incapacité et indigence d'aide pour réaliser les activités de la vie quotidienne [21], cet état de dépendance est responsable des conséquences sociales importantes (isolement, perte du rôle social...) [22].

L'évaluation du niveau d'autonomie et de dépendance du sujet âgé peut être assurée à l'aide de la grille : Autonomie gérontologie groupe iso ressources (AGGIR) permettant de classer les personnes âgées en 6 groupes iso ressources (GIR) en se basant sur les 10 variables suivantes : cohérence, orientation, toilette, habillage, alimentation, élimination, transferts, déplacements à l'intérieur, déplacements à l'extérieur, communication à distance [23].

1.3 Épidémiologie :

Globalement la population mondiale vieillit, le rythme du vieillissement de la population est beaucoup plus rapide par rapport au passé.

Le nombre de personnes âgées de 60 ans et plus dépasse actuellement le nombre d'enfants de moins de 5 ans, l'OMS prévoit que d'ici 2050, la population âgée de 60 ans ou plus doublera (passant de 12% à 22%), tandis que celle âgée de 80 ans ou plus comptera 400 millions de personnes, 80 % de ces personnes âgées vivront dans des pays à revenu faible ou intermédiaire, donc tous les pays seront confrontés à des défis majeurs pour s'assurer que leurs systèmes de santé et leurs systèmes sociaux soient prêts à affronter ce changement démographique [24].

L'Enquête Nationale sur la Population et la Santé Familiale (ENPSF) réalisée au Maroc par la Direction de la Planification et des Ressources Financières en 2018 révèle que :

- Les personnes âgées représentent 11,1% de la population marocaine, avec une concentration au niveau du groupe d'âge de 60-69 ans qui représente 56,8% du total des personnes âgées enquêtées
- 54,2% des personnes âgées enquêtées utilisent des médicaments en permanence
- 35,3% des personnes âgées prennent un seul médicament, 29,9% prennent deux, 18,3% prennent trois et 16,5% prennent quatre ou plus [2].

1.4 Problèmes de santé courants associés au vieillissement :

Les problèmes de santé courants chez les personnes âgées comprennent :

- La perte auditive,
- Les cataractes et les erreurs de réfraction,

- Les douleurs au dos et au cou et l'arthrose,
- La maladie pulmonaire obstructive chronique,
- Le diabète,
- La dépression et la démence.

À mesure que les personnes vieillissent, elles deviennent plus susceptibles de souffrir de plusieurs problèmes de santé en même temps.

L'âge avancé se caractérise également par l'émergence de plusieurs états de santé complexes communément appelés syndromes gériatriques.

Bien que certaines des variations dans la santé des personnes âgées sont génétiques, la plupart sont dues à leurs environnements physique et social - y compris leur domicile, leur communauté ainsi qu'à leurs caractéristiques personnelles (leur sexe, leur origine ethnique ou leur statut socio-économique...). Les environnements dans lesquels ils vivent pendant leur enfance – ou même en tant que fœtus en développement – combinés à leurs caractéristiques personnelles, ont des effets à long terme sur leur façon de vieillir.

Maintenir des comportements sains tout au long de la vie, notamment avoir une alimentation équilibrée, pratiquer une activité physique régulière et s'abstenir de fumer, tout cela contribue à réduire le risque de maladies non transmissibles, à améliorer les capacités physiques et mentales et à retarder la dépendance aux soins [24].

1.5 Modifications pharmacologiques liées au vieillissement :

Au niveau biologique, le vieillissement résulte de l'impact de l'accumulation d'une grande variété de dommages moléculaires et cellulaires au fil du temps. Cela entraîne une diminution progressive des capacités physiques et mentales et un risque croissant de maladie [24].

Le vieillissement s'accompagne des modifications pharmacocinétiques et

pharmacodynamiques qui rendent les sujets âgés plus vulnérables aux effets indésirables liés à la consommation des médicaments, ce qui explique en partie le taux plus élevé de l'iatrogénie médicamenteuse chez cette catégorie des patients [25].

1.5.1 Modifications pharmacocinétiques :

Les changements physiologiques qui interviennent chez le sujet âgé de plus de 65 ans sont à l'origine de modifications de la pharmacocinétique des médicaments.

La comparaison du devenir des médicaments dans l'organisme chez des adultes jeunes et âgés montre que le vieillissement a un effet sur les quatre phases pharmacocinétiques d'un médicament : l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination.

1.5.1.1 Absorption :

Bien que des études antérieures ont rapporté des modifications liées au vieillissement, notamment une réduction des sécrétions acides ([26] [27]), de la vidange gastrique [28], une réduction du flux sanguin splanchnique [29] et de la capacité d'absorption de l'intestin grêle [30], mais cela peut-être dû aux effets des troubles pathologiques, car des rapports plus récents ne viennent pas confirmer ces résultats chez des sujets sains ([31], [32],[33],[34]).

Les études pharmacocinétiques de l'effet du vieillissement sur l'absorption des médicaments ont donné des résultats contradictoires. Tandis que certaines études n'ont pas montré des différences significatives liées à l'âge dans les taux d'absorption de différents médicaments ([31],[35],[36]), l'absorption de la vitamine B12, du fer et du calcium par des mécanismes de transport actifs est réduite ([37],[38]) et l'absorption de la lévodopa est augmentée. Ce dernier phénomène est probablement secondaire à une réduction de la quantité de dopadécarboxylase dans la muqueuse gastrique. Les discordances entre les résultats obtenus dans ces études peuvent être dues à des méthodes différentes d'évaluation de l'absorption des médicaments.

Pour conclure, l'augmentation du pH gastrique suite à une diminution des

sécrétions acides, le ralentissement de la vidange gastrique, de la motilité gastro-intestinale et du flux sanguin splanchnique sont tous des modifications liées au vieillissement mais qui n'ont qu'un faible effet sur l'absorption des médicaments chez le sujet âgé, l'absorption des médicaments est souvent conservée lors du vieillissement.

1.5.1.2 Distribution :

Parmi les modifications au cours du vieillissement ayant un effet sur la distribution des médicaments, on peut citer :

- Une augmentation de la masse grasseuse accompagnée d'une diminution de la masse liquidienne.

Ces modifications entraînent une perturbation du volume de distribution des médicaments, ainsi qu'un risque d'accumulation des médicaments liposolubles.

- Une diminution des concentrations en albumine plasmatique, entraînant une augmentation de la fraction libre active et un risque de surdosage.

L'absorption est peu affectée par le vieillissement. Au contraire, la diminution de la masse maigre ainsi que les modifications des concentrations plasmatiques des protéines de liaison modifient profondément la distribution [39].

En raison des modifications de la composition corporelle liées à l'âge [40], les médicaments polaires qui sont principalement hydrosolubles ont tendance à avoir des volumes de distribution (V) plus petits, ce qui entraîne des taux sériques plus élevés chez les personnes âgées. La gentamicine, la digoxine, l'éthanol, la théophylline et la cimétidine entrent dans cette catégorie [41]. Les doses de charge de la digoxine doivent être réduites pour tenir compte de ces changements [42]. D'autre part, les composés non polaires ont tendance à être liposolubles et leur V augmente donc avec l'âge. L'effet principal de l'augmentation du V est une prolongation de la demi-vie. Une augmentation du V et de la demi-vie a été observée pour des médicaments tels que le diazépam, la thiopentone, la lignocaïne et le chlorméthiazole ([43],[44]).

1.5.1.3 Métabolisme :

La réduction du métabolisme hépatique des médicaments chez les sujets âgés est due aux modifications accompagnants le vieillissement dont fait partie la diminution de la masse du foie, le débit sanguin et l'activité enzymatique hépatique.

Le vieillissement induit des modifications hétérogènes des voies métaboliques. Les réactions de phase I (oxydation, réduction et hydrolyse) sont souvent ralenties, tandis que les réactions de phase II (acétylation et conjugaison) restent inchangées.

Le vieillissement est associé à une réduction du métabolisme de premier passage. Ceci est probablement dû à une réduction de la masse du foie et du flux sanguin [45]. En conséquence, la biodisponibilité des médicaments qui subissent un métabolisme de premier passage important, comme le propranolol et le labétalol, peut être considérablement augmentée ([46],[47]). D'autre part, plusieurs inhibiteurs de l'ECA tels que l'énalapril et le périmdopril sont des pro-médicaments et doivent être activés dans le foie. Par conséquent, leur activation de premier passage pourrait être ralentie ou réduite avec l'âge ([48],[49]).

1.5.1.4 Elimination :

Le vieillissement est à l'origine d'une altération de la fonction rénale (filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire) et donc une modification de l'élimination rénale des médicaments.

La diminution du flux sanguin rénal, de la masse rénale et du nombre de glomérules avec l'âge entraîne une augmentation du temps de demi-vie et aussi une diminution de la clairance plasmatique.

La réduction de la fonction rénale chez les sujets âgés, en particulier le débit de filtration glomérulaire, affecte la clairance de nombreux médicaments tels que les antibiotiques hydrosolubles ([50],[51]), les diurétiques [52], la digoxine [53], le lithium [54] et les anti-inflammatoires non stéroïdiens ([55],[56]). L'importance clinique de ces réductions de l'excrétion rénale dépend de la toxicité probable du médicament. Les

médicaments ayant un index thérapeutique étroit comme les antibiotiques aminoglycosides, la digoxine et le lithium sont susceptibles d'avoir des effets indésirables graves s'ils s'accumulent seulement un peu plus que prévu.

Il est donc important d'évaluer régulièrement la fonction rénale chez les personnes âgées, un ajustement des posologies au débit de filtration glomérulaire devient nécessaire, entre autres pour les opiacés, la plupart des hypoglycémifiants oraux, la gabapentine, la prégabaline, plusieurs antibiotiques, l'allopurinol, la digoxine et certains bêtabloquants.

De plus, il ne faut pas oublier que certains agents comme les AINS ou les IEC peuvent compromettre la fonction rénale précaire des sujets âgés et il faut également accorder une attention particulière aux molécules ayant un indice thérapeutique étroit [57].

Cependant, une étude récente a remis en question l'effet de la réduction de la fonction rénale liée à l'âge sur la pharmacocinétique : bien que la clairance de la créatinine est légèrement réduite chez des sujets âgés en bonne santé, l'excrétion de l'aténolol, de l'hydrochlorothiazide et du triamtérène était similaire à celle des sujets jeunes [58].

Pour conclure, les variations des paramètres pharmacocinétiques d'un médicament nécessitent son ajustement posologique afin d'éviter des phénomènes de toxicité ou au contraire une inefficacité thérapeutique. D'une manière générale, la posologie doit être réduite chez le sujet âgé du fait d'une diminution de nombreuses fonctions organiques [59].

1.5.2 Modifications pharmacodynamiques :

L'altération de la sensibilité, le nombre de récepteurs, les mécanismes de contre régulation font partie des modifications pharmacodynamiques rencontrées chez la personne âgée. Ils peuvent engendrer une diminution aussi bien qu'une augmentation de l'activité du médicament, leur mécanisme reste toujours mal connu.

Pour beaucoup de médicaments, ces variations pharmacologiques avec l'âge sont modérées et ne justifient pas une modification des doses. En revanche, l'utilisation de certains médicaments est à adapter à la situation individuelle de chaque patient, notamment à la fonction rénale et à l'état de nutrition [60].

Parmi les classes médicamenteuses sujettes aux modifications pharmacodynamiques liées au vieillissement on peut citer :

❖ Les anticoagulants :

Une étude a fait preuve d'une plus grande inhibition de la synthèse des facteurs de coagulation vitamine K dépendants à des concentrations plasmatiques similaires de warfarine chez des personnes âgées par rapport à des sujets jeunes, les mécanismes exacts responsables de cette sensibilité accrue sont inconnus [61]. En revanche, la relation entre la concentration plasmatique d'Héparine et l'effet anticoagulant ne change pas avec l'âge [62].

❖ Les médicaments du système cardiovasculaire :

Bien que les sujets âgés soient moins sensibles aux effets du vérapamil sur la conduction cardiaque, l'effet sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque tend à être plus important chez les personnes âgées que chez les jeunes patients [63]. Cela peut être expliqué par une sensibilité accrue à l'effet inotrope négatif et vasodilatateur du vérapamil, ainsi que par une diminution de la sensibilité des barorécepteurs. Aussi l'administration intraveineuse aiguë de diltiazem provoque un allongement plus important de l'intervalle PR (effet dromotrope) chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés [64].

❖ Les médicaments psychotropes :

Les patients âgés sont particulièrement vulnérables aux effets indésirables des neuroleptiques, notamment le délire, les symptômes extrapyramidaux, les arythmies et l'hypotension posturale ([65],[66]). L'âge avancé est également associé à une sensibilité

accrue aux effets des benzodiazépines sur le système nerveux central [67]. La sédation est induite par le diazépam à des doses et des concentrations plasmatiques plus faibles chez les sujets âgés ([68],[69]). L'âge avancé est également associé à une sensibilité accrue aux effets du nitrazépam, du flurazépam et du loprazolam ([70],[71]). Les mécanismes exacts responsables de la sensibilité accrue aux benzodiazépines avec le vieillissement sont toutefois inconnus.

2 Iatrogénie médicamenteuse :

2.1 Définition :

Le terme « iatrogénie » provient du grec iatros = médecin et génos = origine, causes, c'est-à-dire « ce qui est provoqué par le médecin ».

L'OMS définit l'iatrogénie médicamenteuse comme « tous les effets nocifs, involontaires et indésirables d'un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme, à des fins prophylactiques, diagnostiques et thérapeutiques, ou pour des modifications des fonctions physiologiques », cette définition exclut l'intoxication volontaire ou accidentelle de même que l'abus d'un médicament [4].

L'iatrogénie peut être liée au médecin prescripteur, à la mauvaise observance par le patient utilisateur ou à une erreur dans le circuit de distribution du médicament, à l'hôpital ou en pharmacie de ville. Cette iatrogénie est deux fois plus fréquente chez les personnes âgées, 10 à 20 % des motifs d'hospitalisation des plus de 75 ans sont liés à des effets médicamenteux indésirables [72].

Les pathologies iatrogènes chez le sujet âgé sont fréquentes et parfois graves ; la polypathologie et la polymédication, fréquentes à un âge avancé, justifient d'anticiper la plainte et de rechercher systématiquement une pathologie iatrogène [73].

2.2 Classification des effets iatrogènes :

2.2.1 Selon la nature :

La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) établie une classification des EIM selon leur nature comme suit :

- Non-conformité aux référentiels
- Indication non traitée
- Sous-dosage
- Surdosage
- Médicament non indiqué
- Interactions médicamenteuses
- Effet indésirable
- Voie d'administration inappropriée
- Problème d'observance [74].

2.2.2 Selon le type :

La classification des EIM selon leur mécanisme de survenue facilite la compréhension de ces effets et permet de suggérer une action appropriée. En 1977, Rawlins et Thompson ont proposé de classer les EIM en deux groupes (A et B) et en 2000 d'autres catégories ont été ajoutées (C, D, E, F, G et H) [75].

Type A (Augmenté) : L'apparition des EIM de type A est associée à l'une des caractéristiques pharmacologiques du médicament, Ils sont assez courants et habituellement reconnus lors des essais cliniques avant même l'autorisation de mise sur le marché (AMM) [75].

Type B (Bizarre) : Ils sont fréquemment imprévisibles, de type immuno-allergique, pseudo-anaphylactique ou encore idiosyncrasique, leur découverte est en principe impossible avant l'AMM [75].

Type C (continu) : Leur mécanisme de survenance reste toujours méconnu. Leur occurrence est retardé et liée à une toxicité cumulative, à une accumulation insidieuse ou à des réactions mutagènes ou oncogènes [75].

En 2003, Aronson et Ferner ont observé que certains effets iatrogènes ne correspondent pas toujours à un seul type et ont proposé un système basé sur la relation avec la dose, la relation avec le temps et la susceptibilité du patient [76]. Cependant, de nombreuses réactions médicamenteuses observées en anesthésie et en soins intensifs correspondent encore facilement à la classification originale de type A et de type B, qui reste simple à utiliser et familière aux cliniciens, elle est toujours utilisée par la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) dans son processus de collecte des EIM [77].

2.2.3 Selon la fréquence :

La classification des EIM selon leur fréquence a été faite en se basant sur les Résumés des Caractéristiques des Produits (RCP) des médicaments incriminés dans ces effets publiés par l'ANSM.

On distingue des effets iatrogènes :

- Très fréquent $\geq 1/10$
- Fréquent $\geq 1/100$
- Peu fréquent $\geq 1/1\ 000$
- Rare $\geq 1/10\ 000$
- Très rare $\geq 1/100\ 000$.

2.2.4 Selon la gravité :

Un événement iatrogène est considéré comme grave selon la définition de l’OMS, s’il répondait à l’un des critères suivants :

- Entraînait le décès
- Mettait en danger la vie du patient
- Nécessitait une hospitalisation ou sa prolongation
- Était à l’origine d’une incapacité ou d’un handicap après l’hospitalisation
- Jugé grave par le médecin traitant.

Cette définition est issue de la directive 2000/38/CE de la Commission européenne du 5 Juin 2000.

2.2.5 Selon son l’évitabilité :

Un EIM évitable est définie comme étant « un événement qui ne serait pas survenu si les soins avaient été conformes à la prise en charge considérée comme satisfaisante au moment de la survenue de cet événement » [78].

Il est le plus souvent la conséquence de :

- Une prescriptions thérapeutiques inappropriées
- Une mauvaise observance du traitement
- Une automédication inappropriée chez des patients [79].

2.2.6 Selon la prévisibilité :

Un EIM est considéré non prévisible dans les cas suivants :

- s’il est de type B (inattendu),
- rare, très rare ou de fréquence indéterminée,
- il s’agit d’un effet qui ne peut pratiquement jamais être évitable [80].

3 Iatrogénie médicamenteuse et sujet âgé :

La Conférence internationale sur l'harmonisation considère les personnes âgées comme une "population spéciale" ; elles diffèrent des jeunes adultes en termes de comorbidité, de polymédication, de pharmacocinétique et de vulnérabilité accrue EIM, la pratique médicale est souvent fondée sur des directives relatives à une seule maladie, dérivées d'essais cliniques qui n'ont pas inclus les personnes âgées fragiles ou celles souffrant de comorbidités, cela représente un défi en termes de prise en charge des personnes âgées [81]. Les EIM sont associés à des conséquences négatives majeures chez les personnes âgées et leur réduction est donc une priorité clinique.

3.1 Enjeux liés à l'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé :

La pharmacothérapie a facilité le vieillissement de la population, mais a généré une population de personnes avec plusieurs enjeux et qui nécessitent une prise en charge particulière pour gérer leur état de santé chronique.

3.1.1 Automédication :

L'automédication est définie comme le recours d'un patient à au moins un médicament de prescription médicale facultative dispensé dans une pharmacie et non effectivement prescrit par un médecin. Ainsi, l'automédication s'accompagne toujours de la délivrance du médicament par un pharmacien qui doit donner des conseils sur l'utilisation et la posologie.

Cette définition exclut le recours à des médicaments présents dans l'armoire à pharmacie familiale, prescrits antérieurement par un médecin, et consommés de la propre initiative des patients.

Les médicaments à prescription médicale facultative, qui sont considérés comme des médicaments d'automédication s'ils ne sont pas prescrits par le médecin, sont des produits dont la toxicité est modérée, y compris en cas de surdosage et d'emploi prolongé, et dont l'emploi ne nécessite pas a priori un avis médical [82].

Les pharmaciens peuvent mettre à la disposition de leurs patients les médicaments de Prescription Médicale Facultative (PMF) dont les listes sont établies par l'ANSM. Ces listes sont mises à jour régulièrement, on y trouve par exemple : bêta-alanine, cétirizine, alginat de sodium/Bicarbonate de sodium, carbocistéine, charbon activé, acétylcystéine, lopéramide, loratadine, diosmine, acide ascorbique... [83].

Même si ces médicaments peuvent être utilisés hors contexte médical pour le traitement de symptômes bénins reconnus par le patient, selon l'OMS l'automédication est à l'origine d'au moins 60% des effets indésirables médicamenteux et une étude de l'évitabilité de l'iatrogénie médicamenteuse a montré qu'un effet iatrogène évitable est souvent la conséquence d'une automédication inappropriée [84].

Avec le vieillissement de la population, l'automédication des sujets âgés est de plus en plus fréquente. Il est du rôle du pharmacien d'assurer la sécurité et de veiller à ne pas banaliser la vente de médicaments disponibles sans prescription médicale. Le vieillissement physiologique fragilise les personnes âgées et parallèlement des maladies chroniques peuvent s'ajouter et nécessitent des traitements médicamenteux permanents. De ce fait, de nombreux sujets âgés sont polymédiqués. Tout cela fait qu'une situation anodine comme une demande d'automédication pour des maux bénins peut se transformer en danger avéré à cause d'une interaction médicamenteuse non prise en compte. L'automédication, tâche quotidienne du pharmacien d'officine, n'est pas à prendre à la légère et requiert une grande vigilance notamment avec les sujets âgés.

Le pharmacien doit faire preuve d'une grande vigilance lors de la dispensation de médicaments aux sujets âgés. Pour l'aider, certains outils comme le dossier pharmaceutique, le dossier médical partagé ou l'historique médicamenteux sont à sa disposition. Chaque demande d'automédication est à placer dans un contexte unique. Le pharmacien doit comprendre pourquoi cette demande est faite et pour qui. La référence au patient comprend son âge mais aussi son état de santé, ses antécédents, ses habitudes de vie, ses pathologies, ses traitements en cours...[85]

3.1.2 Polypathologie :

La polypathologie est fortement liée au vieillissement, sa prévalence augmente avec l'âge [86].

Elle est définie comme étant l'existence de plusieurs pathologies chroniques (au moins deux) chez le même individu sur la même période.

La polypathologie s'accompagne souvent d'une vulnérabilité physique, psychique et sociale. Ainsi, un événement intercurrent peut entraîner à lui seul une décompensation en cascade des pathologies. Les personnes polypathologiques ont souvent une moindre qualité de vie, une moindre autonomie, un plus grand recours aux soins et une plus grande mortalité [87].

Un patient polypathologique est un patient souvent polymédicamenté, cette polymédication peut être à l'origine d'une iatrogénie médicamenteuse, des interactions médicamenteuses, manque de coordination entre les différents prescripteurs. Ces sujets polypathologiques et polymédicamentés sont le plus souvent exclus des essais cliniques [88].

3.1.3 Polymédication :

L'OMS définit la polymédication comme étant l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments.

Selon cette définition, Il faut distinguer la polymédication appropriée (les médicaments sont nombreux mais leur prescription est jugée nécessaire) de la polymédication inappropriée (nombreux médicaments prescrits à tort).

Certes la polypathologie liée au vieillissement rend la polymédication une nécessité, mais elle majore le risque des PPI, d'apparition des effets indésirables, des interactions médicamenteuses ainsi qu'une diminution de l'observance.

L'association des pathologies chroniques aux effets physiologiques du vieillissement favorise la polymédication, la fragilité et la dépendance du sujet âgé[15]. La polypathologie et la polymédication sont également des facteurs fréquents d'accidents iatrogènes médicamenteux [16].

3.1.4 Mauvaise observance :

L'observance est définie comme la mesure dans laquelle le comportement d'un patient coïncide avec les conseils médicaux ou de santé, cette observance semble être faible puisque 30 à 60 % des patients atteints de maladies chroniques sont classés comme étant peu ou pas adhérents au traitement médicamenteux, aussi la mauvaise d'observance est responsable de 10% des hospitalisations des personnes âgées [89].

La mauvaise observance est fréquente chez la personne âgée surtout devant des ordonnances complexes ou multiples, des troubles cognitifs, des déficits sensoriels et en cas d'isolement social, elle fait partie des facteurs de risque des EIM d'où la nécessité de renforcer l'observance pour limiter cette iatrogénie médicamenteuse [89].

Principalement trois facteurs peuvent influencer l'observance du traitement :

– Le facteur médecin et le nombre de médicaments prescrits : il faut hiérarchiser au maximum les médicaments selon l'importance de la pathologie et de prendre en compte l'espérance de vie dans les thérapeutiques à visée préventive et puisque l'observance chute très vite au-delà de la 5ème ligne de l'ordonnance, il convient d'être très critique pour tout médicament placé au-delà.

– Le facteur patient : les patients ont souvent une vision incomplète sur leur état de santé et une peur d'effets secondaires, de dépendances. Il peut s'agir aussi de troubles cognitifs et amnésiques mal évalués. Il faut donc savoir expliquer et impliquer le malade dans la fixation des objectifs thérapeutiques et à la surveillance de l'iatrogénie.

– Le facteur prescription : la multiplication des prises journalières, les changements trop fréquents des prescriptions ainsi que les contraintes liées à la délivrance de génériques aux couleurs et aspects variables sont tous des contraintes qui

contribuent à une mauvaise observance [89].

Les conséquences de la non-observance du traitement médicamenteux peuvent non seulement être néfastes pour la santé du patient, mais pourraient également avoir un impact négatif sur le coût financier des services de santé publique, tous les efforts doivent donc être concentrés sur l'amélioration de l'observance médicamenteuse en ciblant toutes les causes qui peuvent en être responsables [90].

La délivrance de l'ordonnance chez un sujet âgé doit débiter par un suivi de l'historique médicamenteux, une surveillance des éventuelles interactions médicamenteuses ainsi qu'une bonne adaptation des posologies selon l'état physiopathologique du patient, cette délivrance doit être également accompagnée de conseils adaptés permettant au patient un bon suivi du traitement et une bonne observance.

3.2 Optimisation des prescriptions médicamenteuses chez le sujet âgé :

Une Prescription Potentiellement Inappropriée (PPI) fait partie de l'une des modalités suivantes :

- Surutilisation « Overuse » : utilisation des médicaments prescrits en absence d'indication ou d'efficacité démontrée, dite aussi sur-prescription.
- Mauvaise utilisation « Misuse » : utilisation des médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus.
- Sous-utilisation « Underuse » : absence d'instauration d'un traitement efficace chez des sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité [91].

Les PPI comprennent également les prescriptions inadaptées :

- Choix de molécules, durée ou doses inadaptés,
- Interactions médicamenteuses potentiellement néfastes,

- Suivi inapproprié ...[92].

Ces prescriptions inappropriées sont associées à une diminution de la qualité de vie et à l'augmentation de la morbidité et des surcoûts pour les systèmes de santé, elles constituent également une cause d'avènement des effets iatrogènes évitables surtout chez les patients âgés [93].

Une étude récente dont le but était d'explorer la prévalence des PPI chez des patients âgés norvégiens a montré qu'environ un tiers de la population norvégienne âgée a été exposé à au moins une PPI, cette situation alarmante mérite une vigilance [94].

L'optimisation des prescriptions médicamenteuses fait partie des pistes permettant de prévenir le risque d'iatrogénie chez la personne âgée. Avant de prescrire, il faut donc s'interroger sur trois paramètres : la pathologie (certitude diagnostique, bénéfice démontré du traitement), le médicament (métabolisme, contre-indications, précautions d'emploi, galénique...) et le patient (objectif thérapeutique, comorbidité, handicap, observance, éducation, environnement sociofamilial), le prescripteur doit faire bénéficier le patient âgé des médicaments efficaces tout en restant vigilant à limiter l'iatrogénie [95].

Il existe des critères implicites et des critères explicites utilisés comme étant des outils d'aide à l'optimisation des prescriptions.

3.2.1 Critères implicites :

L'indice d'Adéquation des Médicaments (IAM) est l'une des approches implicites les plus courantes publiées dans la littérature scientifique. Il a une fiabilité inter- et intra-évaluateur acceptable et il peut servir d'outil précieux pour mesurer les PPI chez les personnes âgées [96].

Avant de juger une prescription en fonction du caractère approprié, partiellement approprié ou inapproprié de chaque médicament prescrit, cet indice prend en considération plusieurs critères : indication thérapeutique, efficacité, dosage, répartition sur 24 heures, durée de prescription, utilisation pratique, contre-indications, interactions

médicamenteuses, médicament utilisé pour effet adverse, duplication d'un médicament, omission d'un médicament ... [97].

3.2.2 Critères explicites :

Comportent des outils qui sont fiables, facile à mettre en œuvre et peuvent être appliqués à une large population, ces critères sont basés sur des revues de littérature et des opinions d'experts [91].

Les critères de Beers et l'outil Start and Stopp font partie des critères explicites utilisés par les professionnels de santé.

3.2.2.1 Critères de Beers :

Les premiers critères explicites publiés étaient les critères de Beers, la plupart des recherches concernant l'utilisation inappropriée des médicaments appliquaient ces critères.

Les critères de Beers reposent sur une liste des médicaments présentant un risque élevé d'être inappropriés pour les patients âgés, établie par un panel d'experts à l'aide de la méthode Delphi. Ces critères ont été actualisés à plusieurs reprises, la dernière date de 2019 et comporte 30 médicaments à éviter et 40 autres à utiliser avec précaution selon le contexte [97].

Les médicaments potentiellement inappropriés sont des médicaments dont le rapport bénéfice/risque est défavorable ou qui ont une efficacité douteuse par rapport à d'autres solutions thérapeutiques plus sûres. Les médicaments ou classes médicamenteuses proposés dans cette liste sont d'une manière générale à éviter chez les personnes âgées, mais peuvent être prescrits dans un contexte clinique particulier à partir du moment où le rapport bénéfice/risque est bien évalué. Cette liste peut être considérée comme un guide de prescription pour alerter le médecin et l'aider à choisir une alternative médicamenteuse [98].

Le dépistage informatisé à l'aide de ces critères peut aider les pharmaciens à

identifier efficacement les patients à risque de subir des réactions indésirables aux médicaments et d'intervenir pour modifier leur traitement. À titre d'exemple, un groupe de pharmaciens au Québec a montré qu'une vérification automatisée des dossiers médicaux des patients à l'aide des critères de Beers permettait de dépister facilement et rapidement les patients qui ont reçu des médicaments inappropriés [99].

Les critères de Beers sont utiles non uniquement pour les pharmaciens d'officine, une étude récente a montré que des pharmaciens exerçant aux services des urgences ont freiné la prescription de traitements inappropriés, à l'aide des critères de Beers, de trois façons : en éduquant les prescripteurs, en rédigeant des mises en garde sur des médicaments à éviter selon le patient et en offrant une rétroaction aux prescripteurs, ces critères ont également aider l'équipe médicale à discerner les patients âgés requérant le plus d'attention et de suivi [100].

3.2.2.2 Outil Start and Stopp :

Le critère explicite développé consécutivement à celui de Beers est l'outil STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescription) et START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) [101].

L'outil STOPP/START est un outil d'optimisation de la prescription médicamenteuse qui permet l'évaluation des traitements médicamenteux prescrits aux patients de 65 ans et plus. Cet outil s'intègre à une démarche globale d'amélioration de la prise en charge du patient âgé et il est destiné à tous les milieux de soins, il permet entre autres de mettre en évidence les médicaments des systèmes nerveux et cardiovasculaire fréquemment inappropriés dans cette population [102].

Cet outil a été développé en 2008 par une équipe irlandaise pluridisciplinaire d'experts internationaux (médecins généralistes, gériatres, neuropsychiatres et pharmaciens) en langue anglaise puis validé en français en 2009.

Dès lors, il a été démontré, à partir d'études cliniques évaluant les critères

STOPP/START dans différentes situations médicales (domicile, admission à l'hôpital, institutions pour personnes âgées...) conduites dans plus de 24 pays différents, que ces critères sont associés au risque d'effets iatrogènes et d'admission non programmée à l'hôpital, la révision des prescriptions à l'aide des critères STOPP/START au cours d'un séjour hospitalier améliore de façon significative la qualité de la prescription médicamenteuse [103]. Une deuxième version qui prend en considération les dernières recommandations ainsi que la commercialisation de nouveaux médicaments a été publiée en 2015 [104].

Ces critères comportent des scénarios combinant médicament, maladie et patient qui devraient mener à considérer l'interruption d'un traitement prescrit et des scénarios combinant médicament, maladie et patient dans lesquels l'initiation d'un traitement médicamenteux doit être envisagée. Autrement dit, Chaque critère associe un médicament ou une classe médicamenteuse à une condition médicale dans laquelle ce médicament devrait être évité (STOPP) ou utilisé (START).

Bien que ce processus semble complexe et laborieux, l'ensemble des scénarios recommandés sont faciles à comprendre et à identifier pour les pharmaciens en exercice.

L'utilisation des critères de dépistage STOPP/ START accroît la pertinence de la prescription et réduit le taux de réadmissions liées aux médicaments, des chercheurs de la Nouvelle-Écosse ont découvert que les outils de dépistage STOPP/START étaient potentiellement plus efficaces que les critères de Beers pour déceler des pharmacothérapies qui risqueraient de causer une EIM chez les patients âgés, ils ont aussi observé que leur utilisation pourrait avoir des avantages mesurables en ce qui concerne le bien-être ultérieur des patients et le recours aux ressources de santé [100]. Cet outil peut être une aide précieuse en milieu hospitalier et en milieu ambulatoire.



Partie pratique



1 Matériel et méthodes :

1.1 Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive prospective.

1.2 Lieu de l'étude :

Le recueil des données s'est effectué au sein d'une pharmacie située au quartier Mhamid à Marrakech.

1.3 Objectifs :

1.3.1 Objectif principal :

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'ampleur de l'iatrogénie médicamenteuse chez les sujets âgés de 65 ans et plus au sein d'une pharmacie de quartier.

1.3.2 Objectifs secondaires :

Les objectifs secondaires sont d'évaluer la nature, la fréquence, la gravité, l'évitabilité et la prévisibilité de cette iatrogénie.

1.4 Population étudiée :

1.4.1 Critères d'inclusion :

Les patients inclus dans cette étude étaient :

- Les patients âgés de 65 ans et plus, se présentant à la pharmacie avec un ou plusieurs EIM suite à une prescription médicale.
- Les patients âgés de 65 ans et plus, se présentant à la pharmacie avec un ou plusieurs EIM suite à une automédication.

1.4.2 Critères d'exclusion :

Ils ont été exclus de cette étude :

- Tous les patients présentant un EIM mais ayant un âge < 65 ans.

- Tous les patients âgés de 65 ans et plus mais ne présentant aucun EIM.

1.4.3 Considérations éthiques :

Les considérations éthiques ont tenu compte des principes du respect de l'anonymat et de la confidentialité des informations recueillies, on a assuré le consentement éclairé et l'information des participants ainsi que le respect de leurs intégrités.

1.5 Données :

1.5.1 Recueil des données :

Le recueil des données s'est effectué après l'accord du pharmacien titulaire.

Il a eu lieu du 01-01-2021 au 30-06-2021, au moyen d'un tableau Excel.

Les données recueillies ont été les suivantes :

- Age
- Sexe
- Patient illettré / non illettré
- Gestion de la prise médicamenteuse (par le patient ou par un proche)
- Antécédents
- Ordonnances : Secteur public /Secteur privé /Automédication

Spécialités des médecins prescripteurs

Médicaments prescrits

Interactions médicamenteuses

- Les effets iatrogènes médicamenteux
- Les médicaments suspectés.

1.5.2 Analyse des données :

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Excel. Cette analyse concernait :

- La population étudiée : la répartition des patients a été faite selon l'âge, le sexe, l'illettrisme, la gestion de la prise médicamenteuse et selon leurs antécédents actifs également.
- Les ordonnances : l'analyse des ordonnances portait sur le secteur concerné (privé ou public), les spécialités des médecins prescripteurs, les médicaments prescrits et les interactions médicamenteuses.

Les médicaments prescrits ont été regroupés en des classes médicamenteuses à l'aide de la classification Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) recommandée par l'OMS.

Les interactions médicamenteuses présentes dans les ordonnances recueillies ont été détectées à l'aide du Thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM (version d'octobre 2020) et classées en quatre niveaux de contrainte :

- Association à prendre en compte.
- Précaution d'emploi.
- Association déconseillée.
- Association contre indiquée.
- L'avènement des effets iatrogènes : les EIM ont été classés selon leur nature, leur type (Classification de Rawlins et Thompson) et répartis par classe de système d'organe.

L'analyse des données portait également sur l'évaluation de la fréquence, la gravité, l'évitabilité et la prévisibilité de ces EIM.

- Les médicaments responsables des EIM : les médicaments incriminés dans la

survenue des EIM ont été regroupés en des classes médicamenteuses à l'aide de la classification ATC recommandée par l'OMS et la part de responsabilité de chaque classe dans la survenue des EIM a été déterminée.

2 Résultats :

2.1 Population étudiée :

2.1.1 Age :

Un total de 65 patients sont venus déclarer un EIM, ils ont été répartis en trois catégories d'âge : [65 - 70],] 70 - 80] et] 80 - 90].

35% de ces patients font partie de la première catégorie d'âge, 40% de la deuxième et 25% font partie de la troisième catégorie (figure 1).

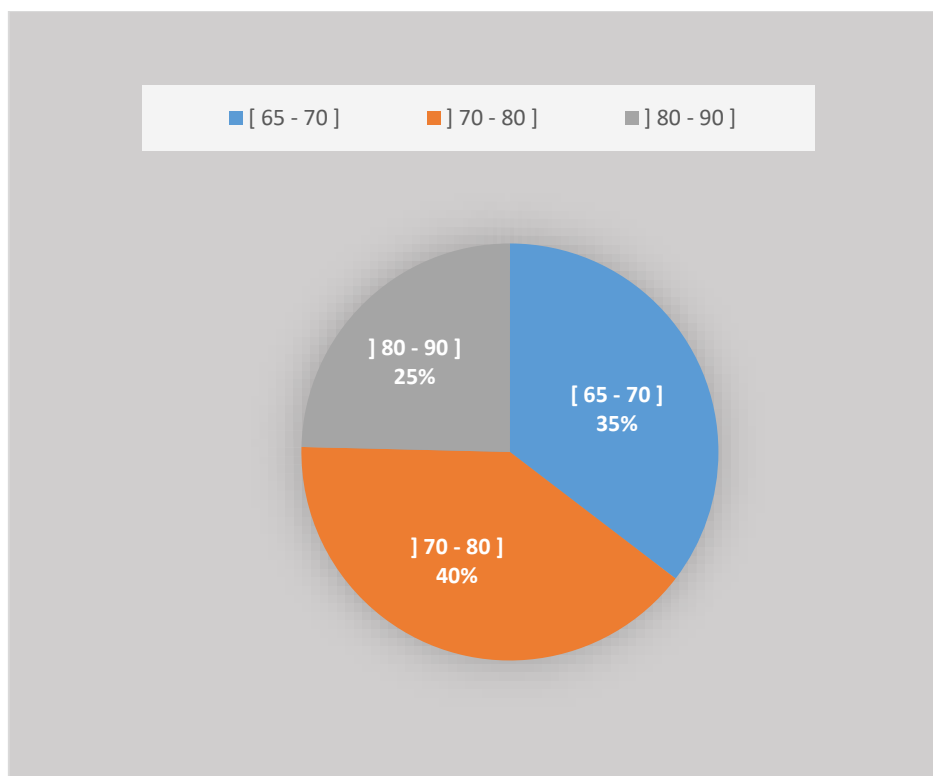


Figure 1: Répartition des patients selon l'âge.

2.1.2 Sexe :

La population étudiée présente une prédominance masculine : 36 patients (55%) sont du sexe masculin et 29 patients (45%) sont du sexe féminin (figure 2).

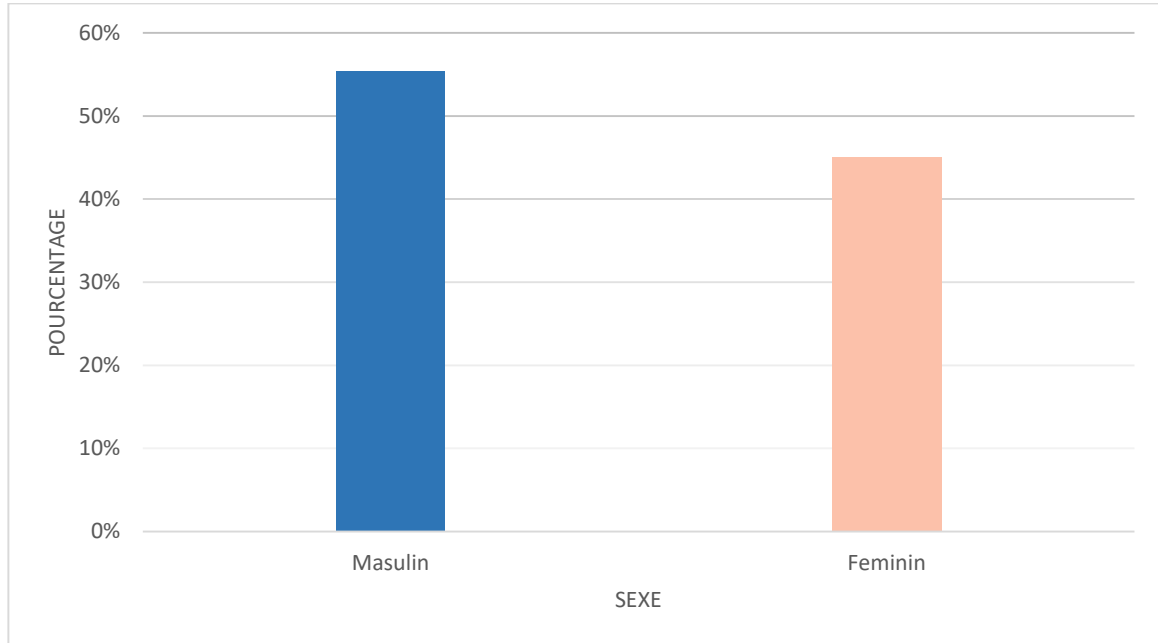


Figure 2: Répartition des patients selon le sexe.

On note également une concentration des hommes au niveau de la catégorie d'âge [65 – 70], et des femmes au niveau de la catégorie] 70 - 80] (figure 3).

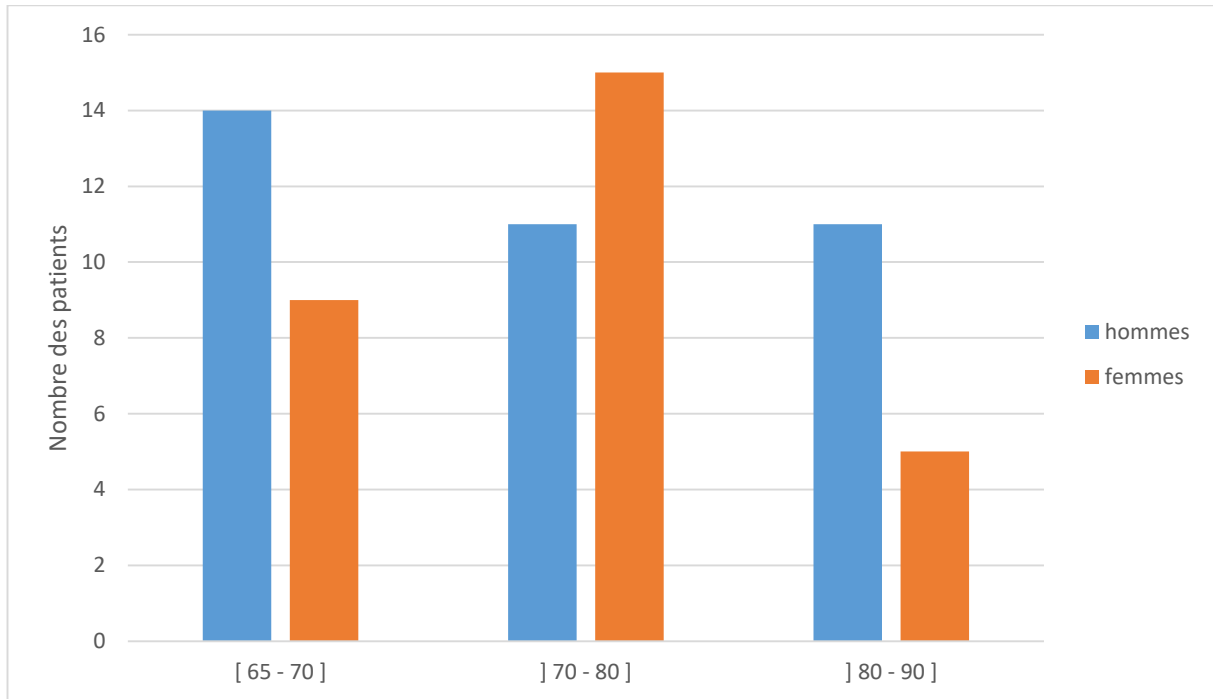


Figure 3: Répartition des patients selon l'âge et le sexe.

2.1.3 Illettrisme et gestion de la prise médicamenteuse :

La collecte des données a révélé que 57% des patients présentant un EIM sont illettrés (figures 4), et la gestion de la prise médicamenteuse est assurée par un proche chez 58% des patients (figures 5).

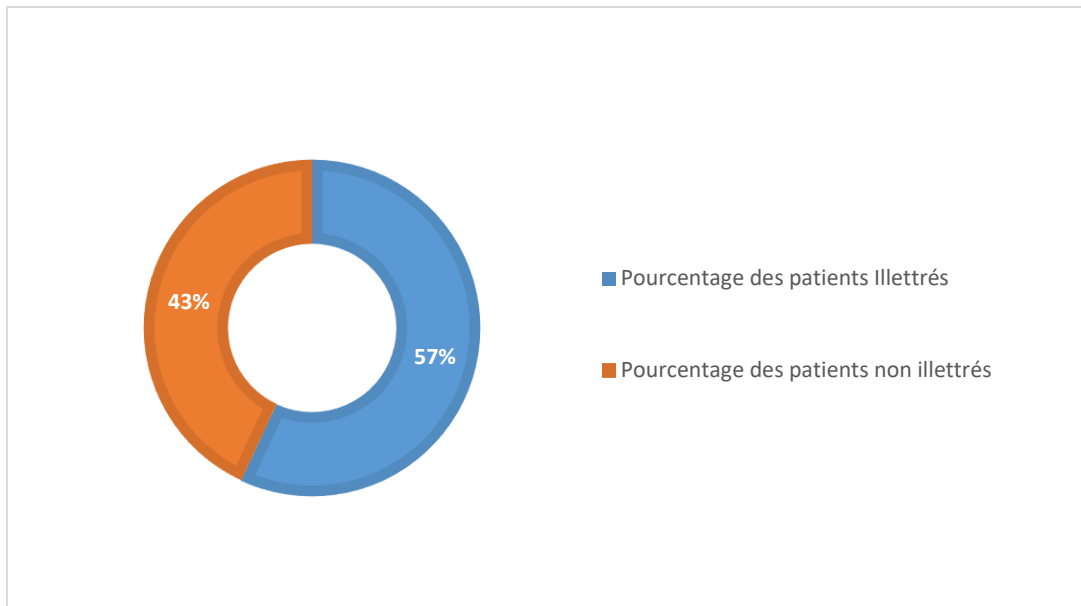


Figure 4: Vue sur l'illettrisme des patients.

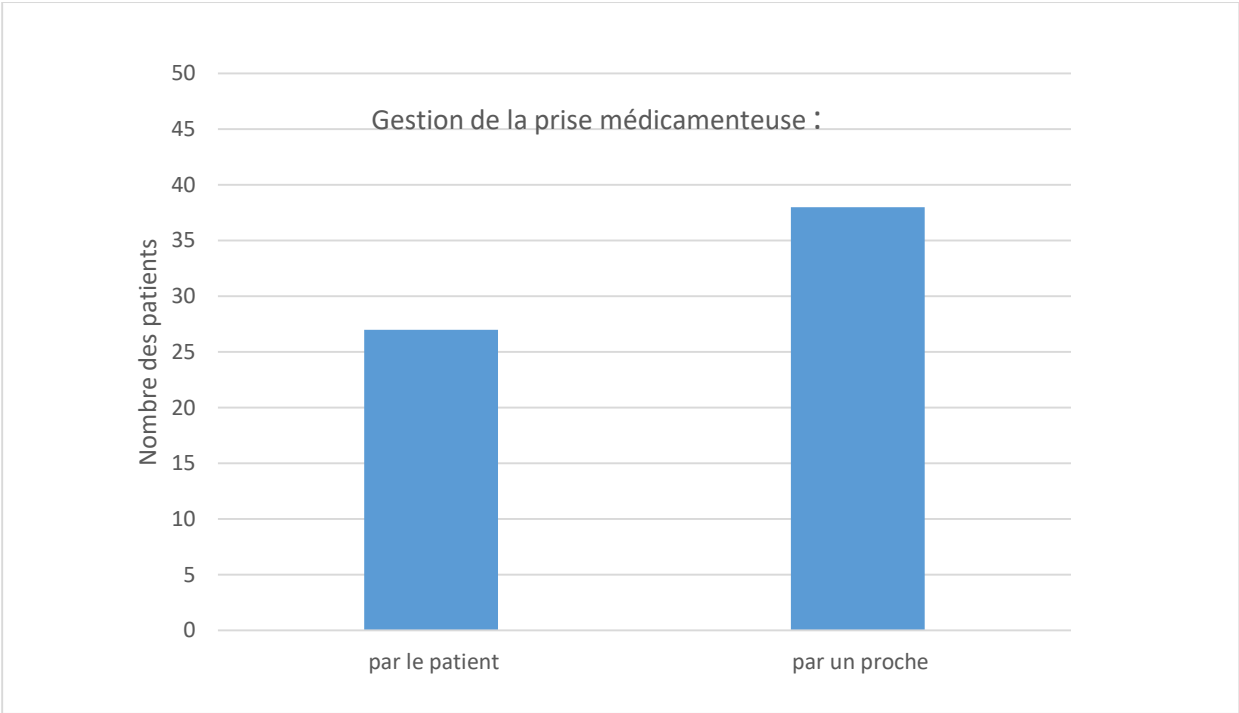


Figure 5: Gestion de la prise médicamenteuse.

2.1.4 Antécédents :

La majorité des patients (38%) présente deux antécédents actifs, 15% des patients ont un seul antécédent et 28% n'ont aucun (figure 6).

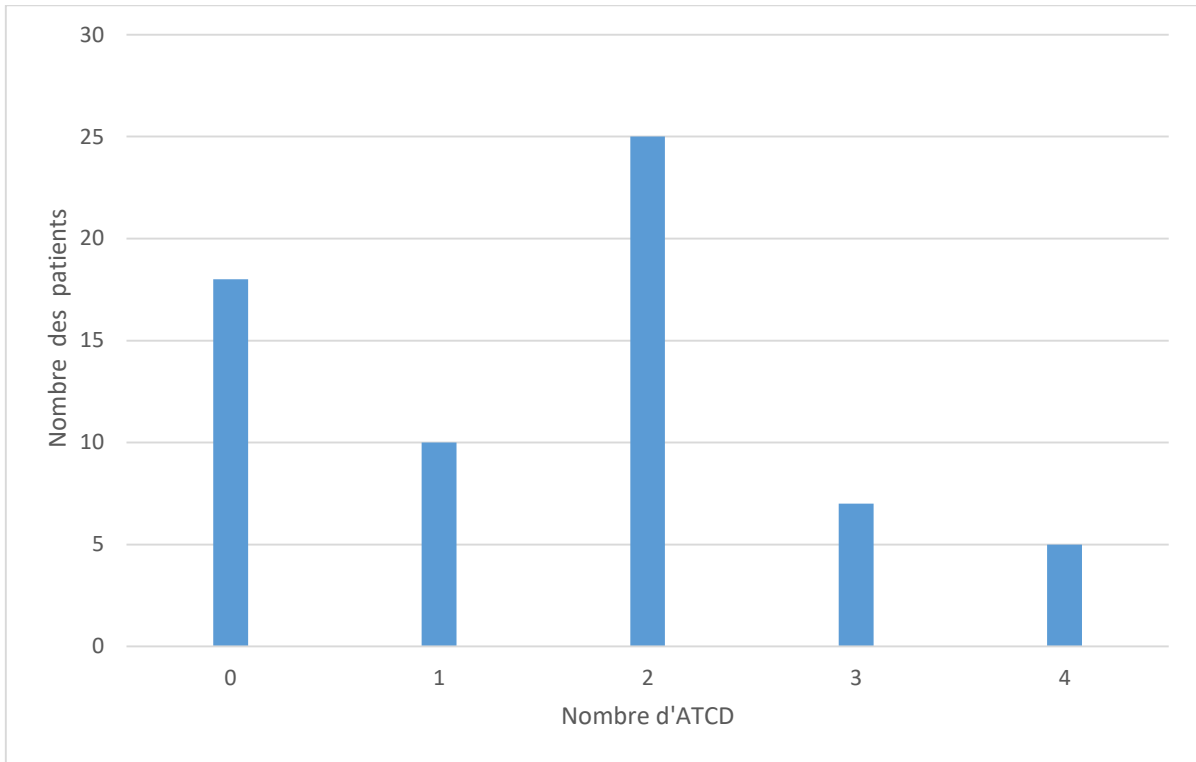


Figure 6: nombre d'antécédents présentés par la population étudiée.

Les antécédents urologiques représentent 17% des antécédents actifs rencontrés chez la population étudiée, suivis de ceux cardiovasculaires et ceux endocriniens qui représentent 16% chacun (figure 7).

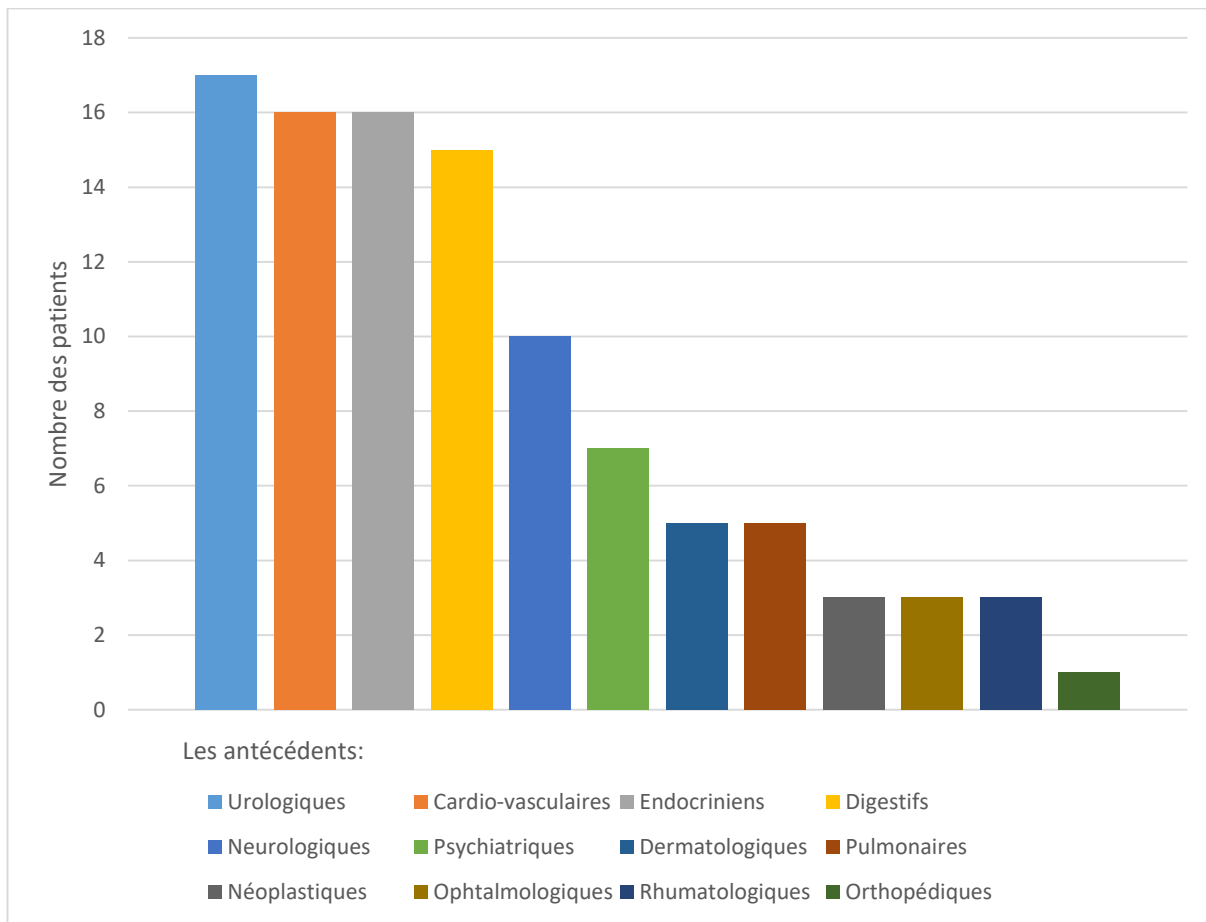


Figure 7: Répartition des antécédents dans la population étudiée.

2.2 Analyse des ordonnances :

2.2.1 Secteur concerné et spécialités des médecins prescripteurs :

Un total de 57 ordonnances a été analysé, 79% de ces ordonnances sont du secteur privé et 9% du secteur public

L'automédication représente un pourcentage de 12% (figure 8).

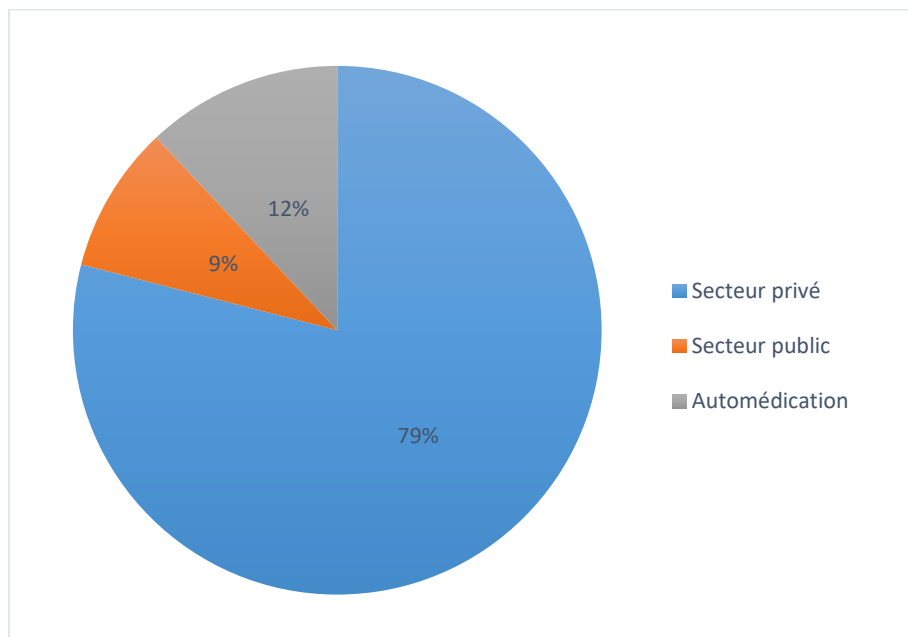


Figure 8: Classification des ordonnances selon le secteur concerné.

Concernant les spécialités des médecins prescripteurs, on note une prédominance des médecins généralistes suivis des pneumologues et cardiologues. Voir tableau 1 pour les spécialités des médecins prescripteurs plus en détail.

Tableau I: Les spécialités des médecins prescripteurs.

| Les spécialités des prescripteurs | Nombre des ordonnances |
|--|-------------------------------|
| Médecin généraliste | 24 |
| Pneumologue Allergologue | 5 |
| Cardiologue | 4 |
| Urologue | 3 |
| Endocrinologue | 3 |
| Psychiatre | 3 |
| Dermatologue | 2 |
| Ophtalmologue | 2 |
| Chirurgien-dentiste | 2 |
| gastro-entérologue | 2 |
| Centre d'Hémodialyse | 2 |
| Infectiologue | 1 |
| Oto-rhino-laryngologue | 1 |
| Ostéopathe | 1 |
| Interniste | 1 |
| Traumatologue | 1 |

2.2.2 Médicaments prescrits :

Le nombre moyen de médicaments prescrits par patient est de 2,91.

Le nombre de médicaments prescrits est de 1 à 2 chez 35% des patients, 3 à 4 chez 54% et 5 à 6 chez 11% de cette population étudiée (figure 9).

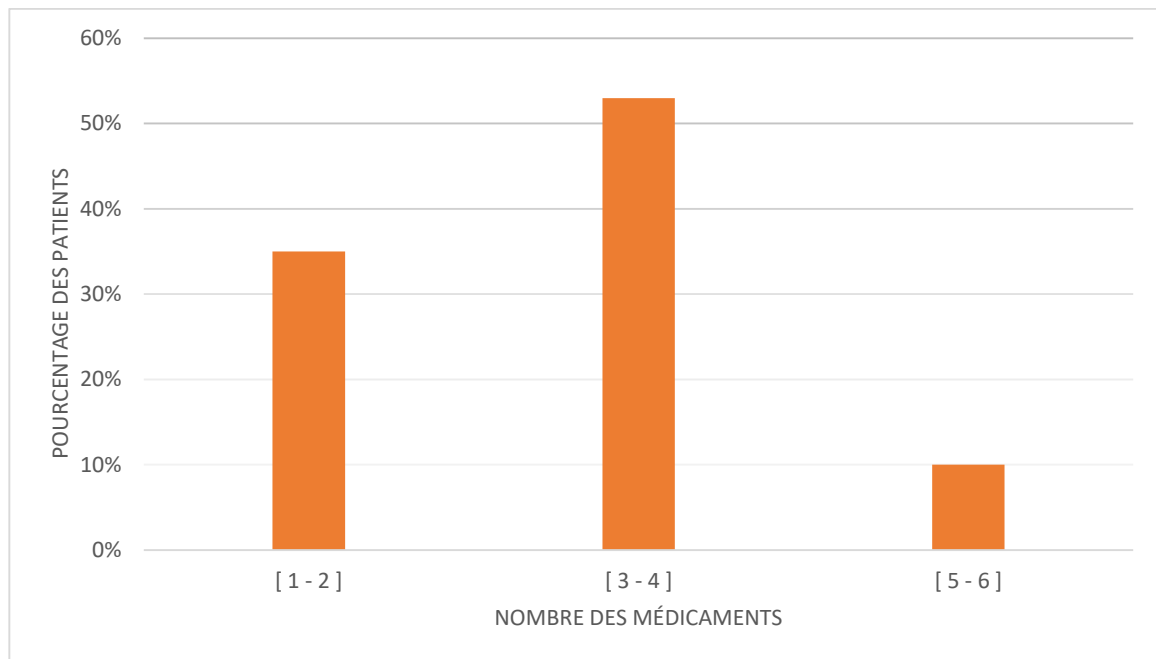


Figure 9 : Nombre des médicaments prescrits chez la population étudiée.

Les médicaments les plus prescrits sont les inhibiteurs de la pompe à protons avec un pourcentage de 11%, suivis des anti-inflammatoires qui représentent 10%.

Les vitamines, les compléments minéraux et les antianémiques constituent également 10% de la totalité des médicaments prescrits.

Les analgésiques (9%), les antibiotiques (7%) et les antidiabétiques oraux (5%) sont aussi des classes médicamenteuses rencontrées assez souvent dans les ordonnances de la population étudiée (figure 10).

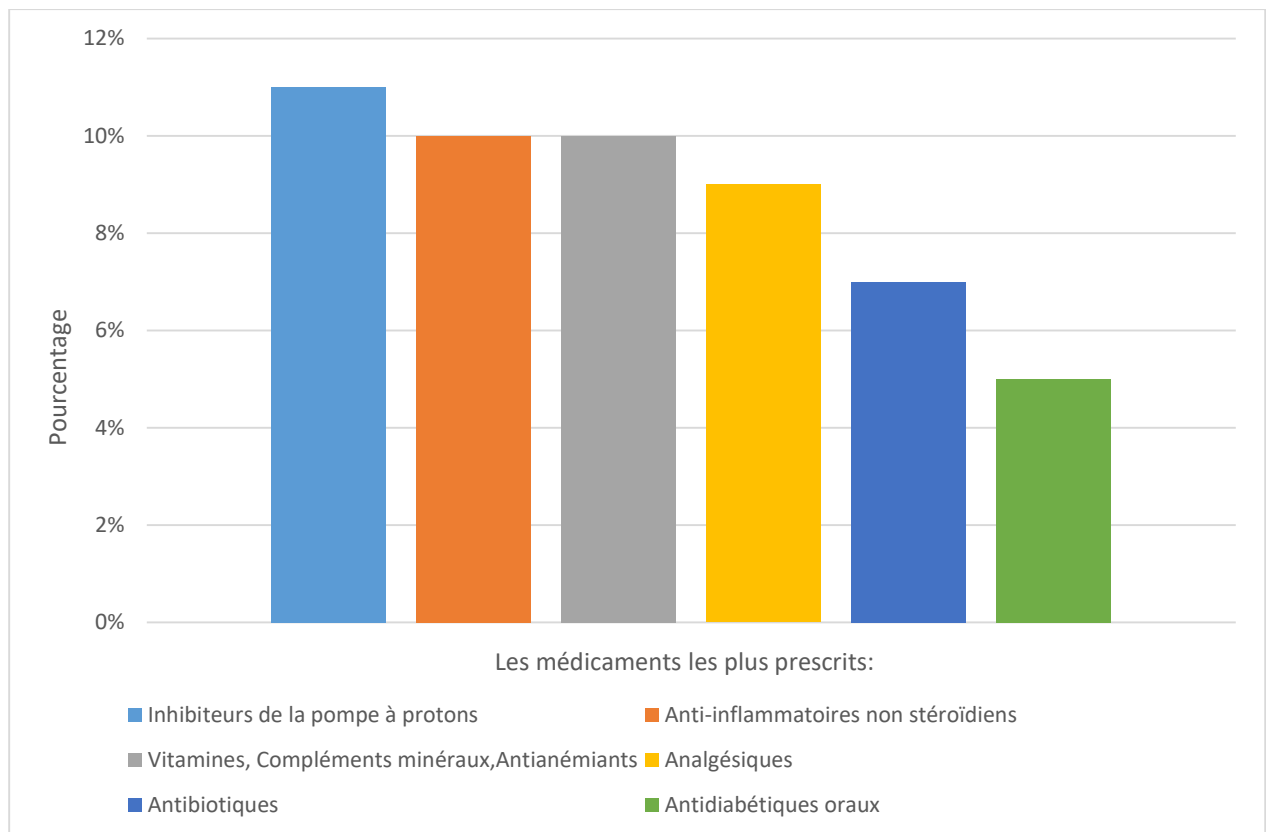


Figure 10: Répartition des médicaments les plus prescrits.

2.2.3 Interactions médicamenteuses :

Aucune contre-indication n'était présente dans toutes les ordonnances collectées et dans 51 ordonnances il n'y avait aucune interaction médicamenteuse.

Les interactions médicamenteuses mis en évidence étaient comme ainsi : 14 précautions d'emploi, 6 interactions à prendre en compte, 2 redondances médicamenteuses et une seule association déconseillée (figure 11).

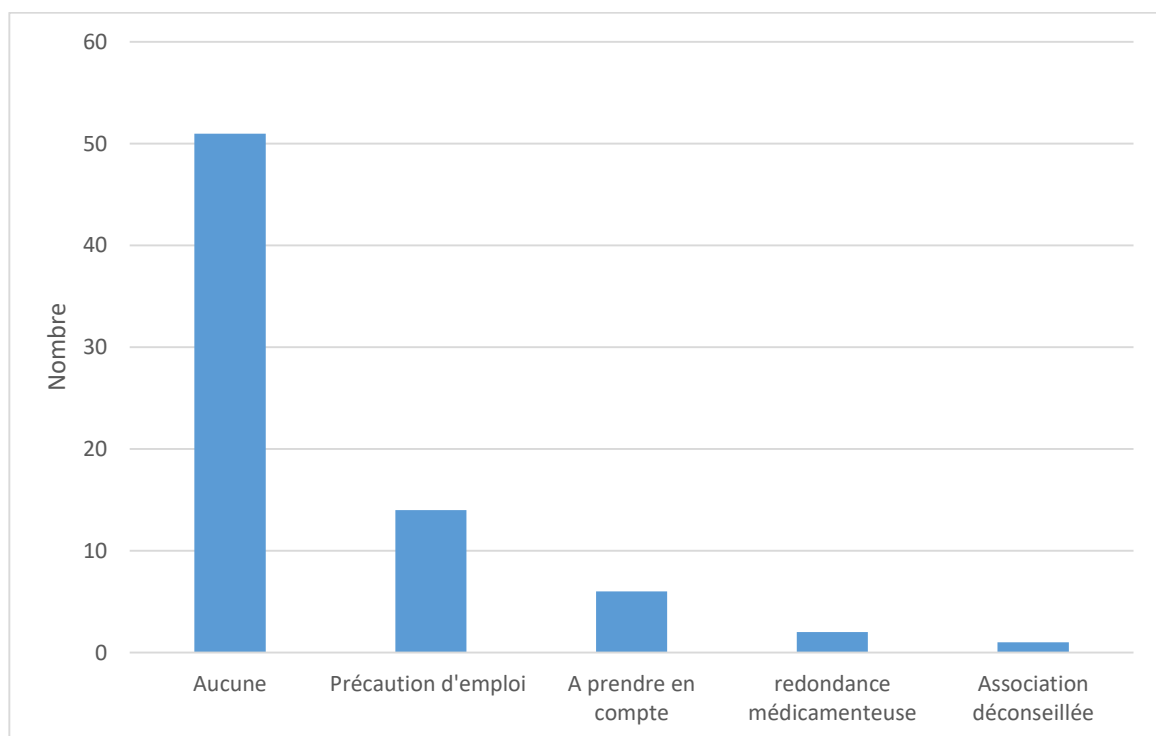


Figure 11: Les interactions médicamenteuses dans les ordonnances étudiées.

2.3 Avènement des effets iatrogènes médicamenteux :

Un total de 65 EIM ont été déclarés, voici les résultats de leur classification et de leur évaluation :

2.3.1 Classification des effets iatrogènes médicamenteux :

2.3.1.1 Selon leur nature :

66,15% des EIM notifiés sont liés aux molécules prescrites et 18,46% aux interactions médicamenteuses. La mauvaise observance représente 12,31% du total des EIM. Le tableau suivant représente la classification détaillée des EIM selon leur nature.

Tableau II : Classification des EIM selon leur nature.

| Nature des EIM | Nombre | Pourcentage |
|------------------------------------|--------|-------------|
| liés aux molécules prescrites | 43 | 66,15% |
| Interactions médicamenteuses | 12 | 18,46% |
| Mauvaise observance | 8 | 12,31% |
| Médicament non indiqué | 2 | 3,08% |
| Non-conformité aux référentiels | 0 | 0% |
| Indication non traitée | 0 | 0% |
| Sous-dosage | 0 | 0% |
| Surdosage | 0 | 0% |
| Voie d'administration inappropriée | 0 | 0% |

2.3.1.2 Selon leur type :

Le résultat de la classification des EIM selon leur mécanisme de survenue (la classification de Rawlins and Thompson) était comme ainsi : les effets iatrogènes attendus (de type A) représentent 97%, alors que ceux inattendus (de type B) représentent uniquement 3% du total des EIM.

2.3.1.3 Par classe de système d'organe :

La majorité des EIM faisait partie des affections gastro-intestinales qui représentent 28% du total des EIM notifiés, suivis des affections du système nerveux avec un pourcentage de 22%.

Les affections cardiovasculaires et affections de la peau et des tissus sous-cutanés représentent 9% chacune (figure 12).

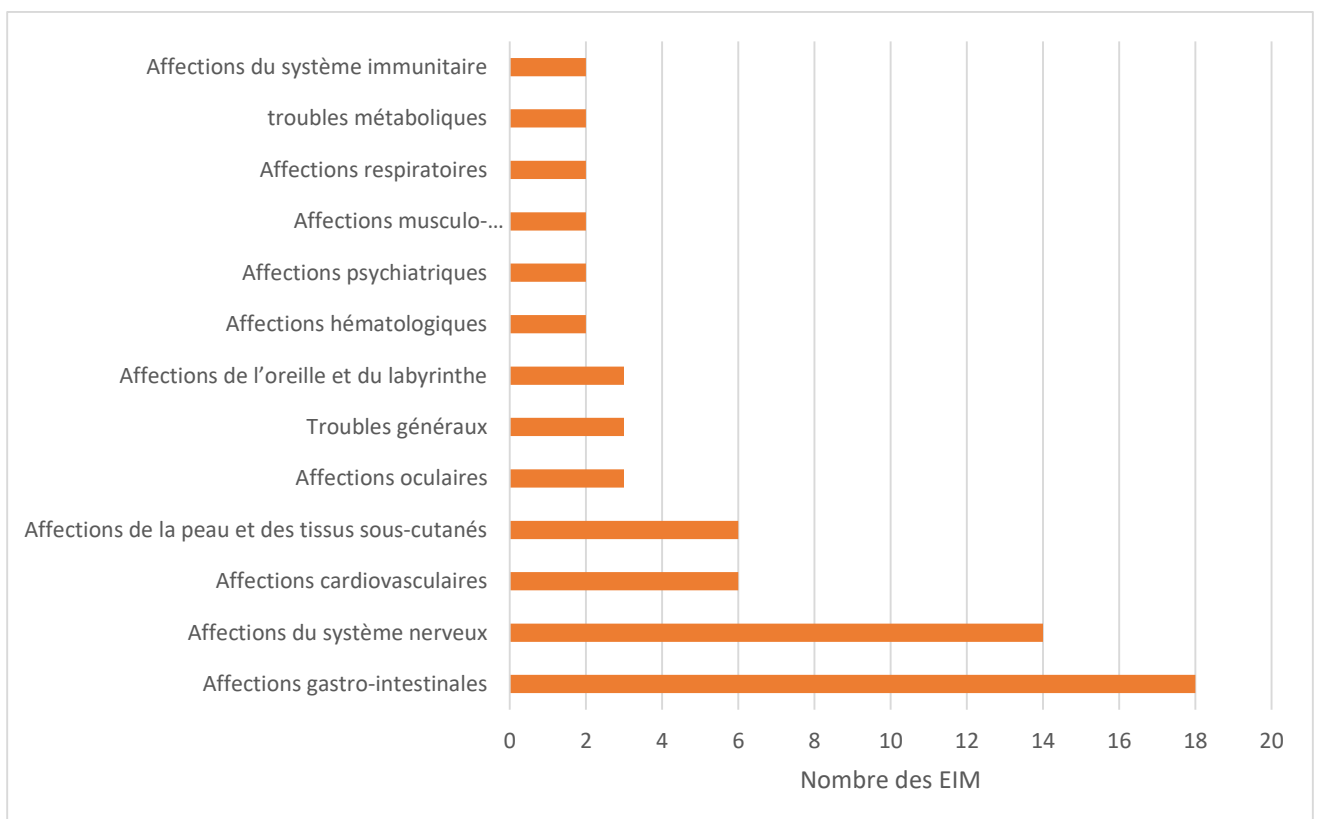


Figure 12: Répartition des EIM par classe de système d'organe.

2.3.2 Évaluation de la fréquence des EIM :

La classification des EIM selon leur fréquence de survenue montre que 15% de ces effets sont très fréquents, 31% sont fréquents et 14% sont peu fréquents. Ceux rares représentent 8% du total des EIM notifiés, alors que ceux très rares représentent 4%. 28% de ces effets étaient de fréquence indéterminée (figure 13).

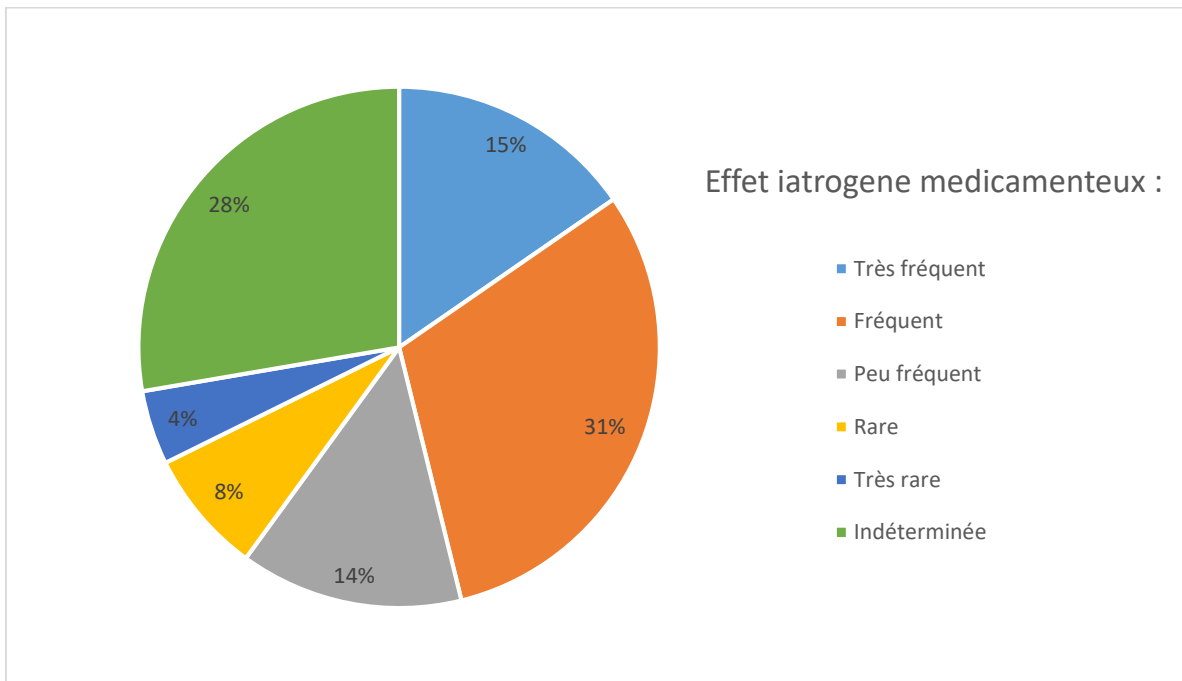


Figure 13: classification des effets EIM selon leur fréquence de survenue.

2.3.3 Évaluation de la gravité des EIM :

La majorité des EIM (72%) ne présentait aucun critère de gravité, 16% nécessitaient une consultation médicale alors que 12% de ces effets mettaient en jeu le pronostic vital.

Aucun effet n'a engendré une incapacité, un handicap ou un décès (figure 14).

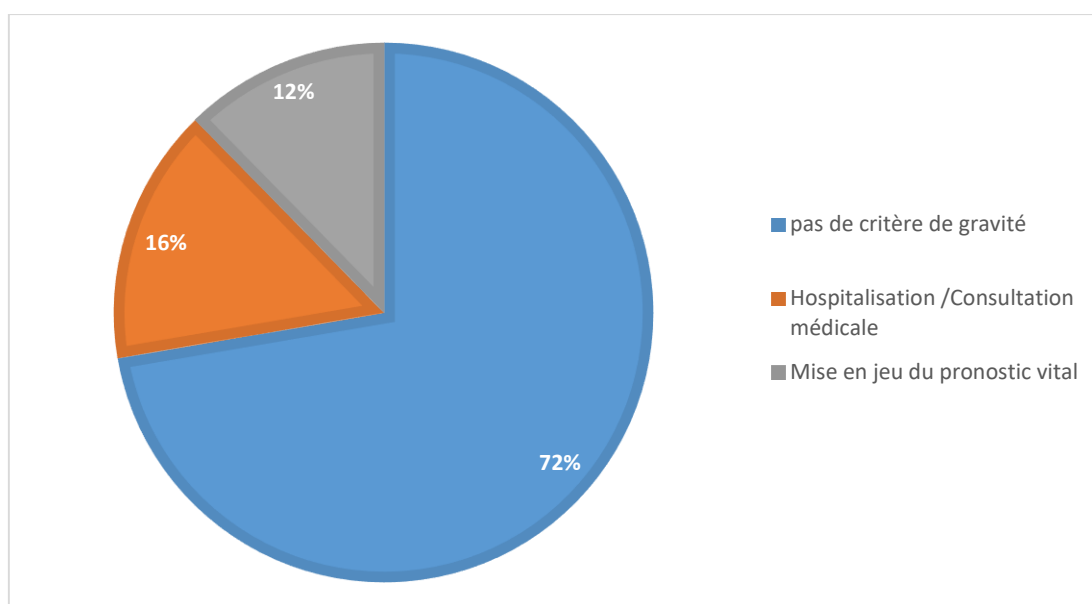


Figure 14: Répartition des EIM selon leur gravité.

Le tableau suivant regroupe quelques exemples des EIM jugés graves pour l'un des motifs suivants :

- Ils ont incité les patients à consulter leur médecin traitant,
- Après la consultation, le médecin traitant trouve que ces EIM requéraient une hospitalisation ou mettaient en jeu le pronostic vital des patients.

Le médicament incriminé dans la survenue de ces EIM a été déterminé par le médecin traitant.

Tableau III: Des exemples des EIM graves et le médicament incriminé dans leur survenue.

| EIM grave | Motif de Gravité | Médicament suspecté |
|---|--------------------------------|-----------------------------------|
| hypertension artérielle | Consultation médicale | Prédnisolone |
| Hypotension orthostatique | Mise en jeu du pronostic vital | Terazosine |
| Epistaxis importante | Mise en jeu du pronostic vital | Acenocoumarol |
| hypotension orthostatique | Mise en jeu du pronostic vital | Losartan |
| perte de connaissance cédant rapidement en position couchée | Consultation médicale | Terazosine |
| Bronchospasme | Mise en jeu du pronostic vital | Alginate et bicarbonate de sodium |
| Hypoglycémie | Mise en jeu du pronostic vital | Gliclazide |
| Hypoglycémie | Mise en jeu du pronostic vital | Périndopril |
| dépendance médicamenteuse | Consultation médicale | Codéine |
| incoordination motrice et tremblements | Consultation médicale | Oxoméazine |
| hémorragie gastro-intestinale | Mise en jeu du pronostic vital | Indométacine |
| Palpitations | Consultation médicale | Pseudoéphédrine |

2.3.4 Évaluation de l'évitabilité des EIM :

L'étude de l'évitabilité des 65 EIM notifiés nous a permis de les classer en des effets iatrogènes évitables et des effets iatrogènes non évitables.

45% de ces effets sont des EIM évitables, ils sont la conséquence d'une :

- ❖ Prescription d'un médicament potentiellement inapproprié : hémorragie gastro-intestinale sous Indométacine, incoordination motrice et tremblement suite à une prise d'Oxoméazine, dyspepsie sous Méloxicam, Hypotension orthostatique causée par une prise de Terazosine, somnolence et des céphalées sous Zolpidem ...
- ❖ Mauvaise observance du traitement : épistaxis suite à une prise d'Acide acétylsalicylique, gastralgies causées par Thiocolchicoside, hypertension artérielle suite à une prise de Prédnisolone, hypoglycémie sous Gliclazide, prise de poids causée par Sulpiride ...
- ❖ Automédication inappropriée : Constipation et flatulence suite à une prise de Lopéramide, somnolence et état vertigineux sous Codeine, palpitations causées par Pseudoéphédrine...

Le reste des EIM (55%) étaient des effets iatrogènes non évitables (figure 15).

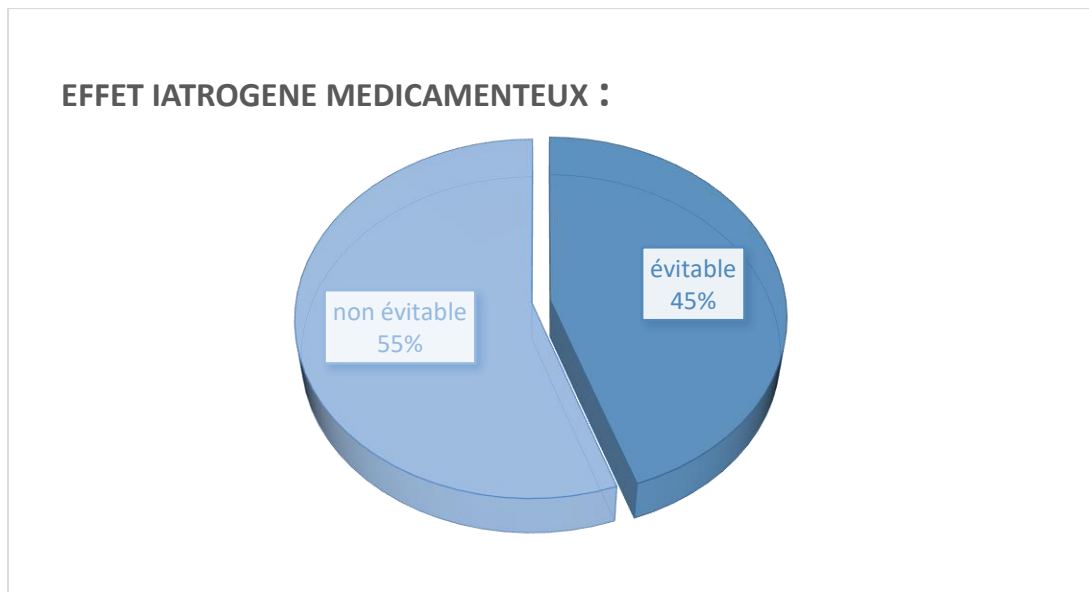


Figure 15: Vue sur l'évitabilité des EIM détectés.

2.3.5 Évaluation de la prévisibilité des EIM :

L'étude de la prévisibilité a révélé que 82% des EIM détectés sont prévisibles et 18% sont imprévisibles (figure 16).

Un EIM est considéré imprévisible dans les cas suivants :

- s'il est de type B (inattendu),
- rare, très rare ou de fréquence indéterminée,
- il s'agit d'un effet qui ne peut pratiquement jamais être évitable.

Parmi les exemples des EIM imprévisibles et le médicament incriminé dans leur survenue on peut citer :

- Une irritation oculaire induite par Tréhalose et Acide hyaluronique.
- Une constipation suite à une prise de Codeine.
- Une photosensibilisation déclenchée après une consommation d'Esoméprazole.

- Une irritation cutanée après application d'une lotion d'Erythromycine.
- Une urticaire suite à une prise d'Alginate et bicarbonate de sodium.
- Un bronchospasme causé aussi par une prise d'Alginate et bicarbonate de sodium.

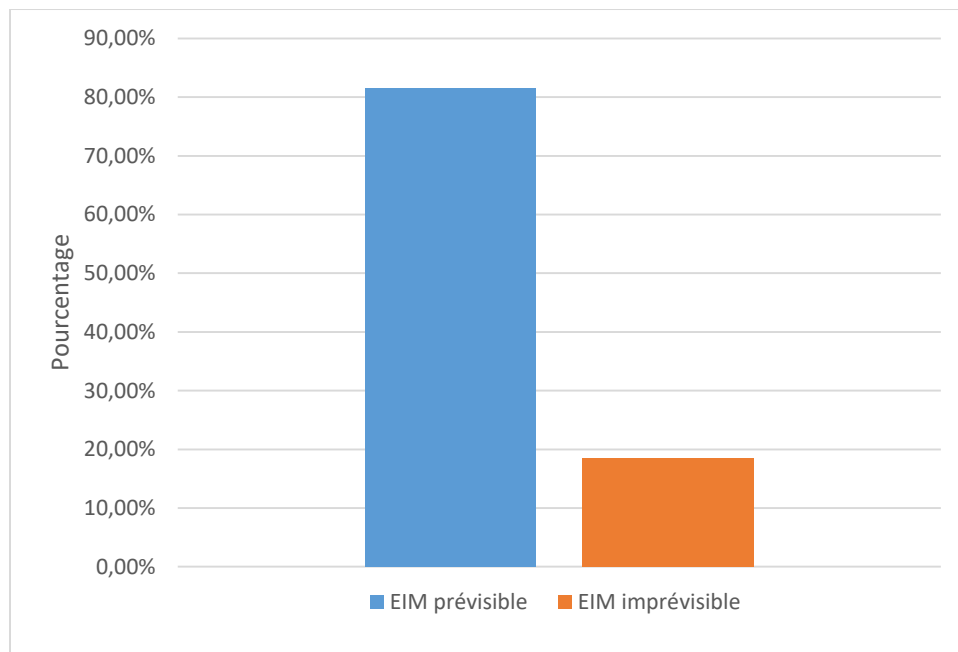


Figure 16: Vue sur la prévisibilité des EIM détectés.

2.4 Médicaments responsables des EIM :

Les médicaments incriminés dans la survenue des EIM ont été regroupés en des classes médicamenteuses à l'aide de la classification (ATC).

Les médicaments du système digestif et métabolisme sont responsables de 26% des EIM, suivis des médicaments du système nerveux avec un pourcentage de 17%. Les médicaments du système musculo-squelettique ont entraîné 14% des EIM.

Les médicaments du système respiratoire et ceux du système cardio-vasculaire ont une part de responsabilité de 11% chacun dans la survenue des EIM (figure 17).

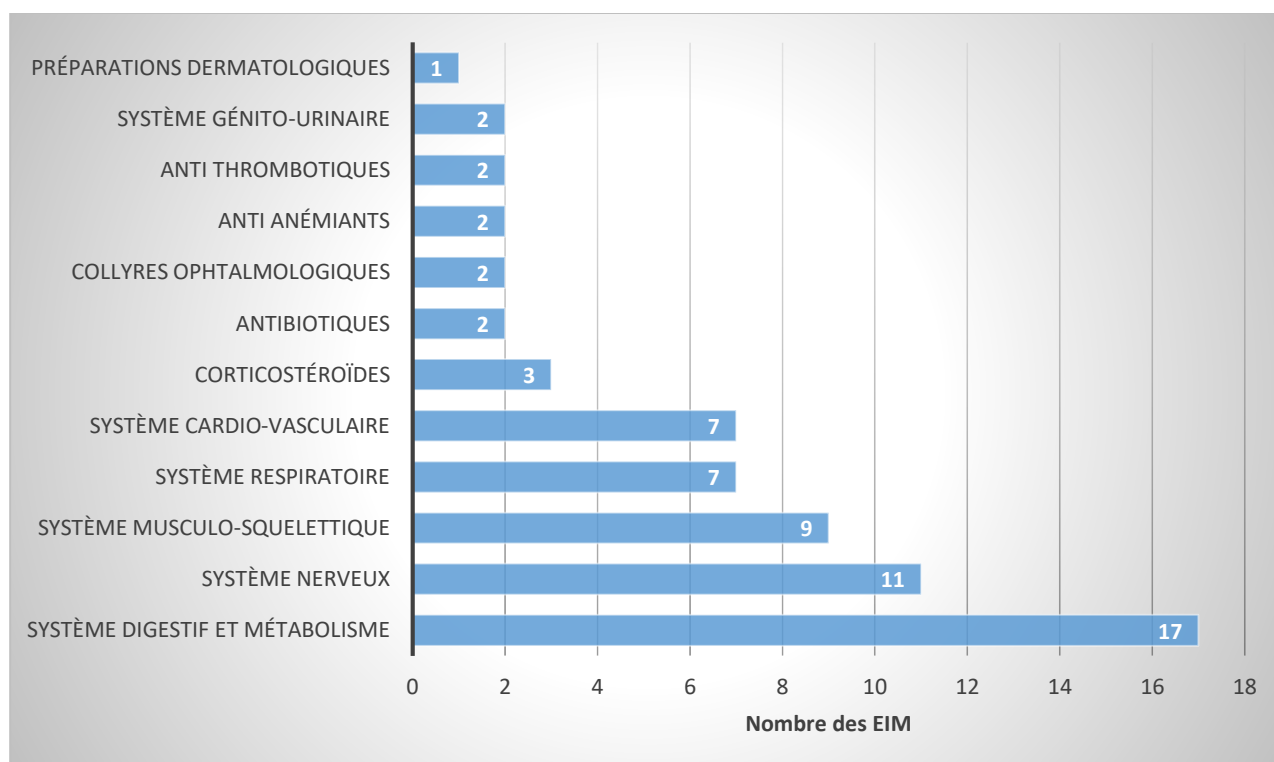


Figure 17: Répartition des classes médicamenteuses incriminées dans les EIM.

2.4.1 Médicaments du système digestif et métabolisme :

La répartition des médicaments du système digestif et métabolisme responsables des EIM était comme ainsi : les antiacides représentent 12%, suivis des antidiabétiques oraux avec un pourcentage d'environ 5%. Les antispasmodiques et les antiémétiques participent avec un pourcentage d'environ 3% chacun (tableau 3 et figure 18).

Les antiacides responsables des EIM notifiés sont principalement des inhibiteurs de la pompe à protons (figure 19).

Tableau IV : Répartition des médicaments du système digestif responsables des EIM.

| Système digestif et métabolisme | Nombre des EIM | Pourcentage |
|---------------------------------|----------------|-------------|
| Antiacides | 8 | 12,31% |
| Antidiabétiques oraux | 3 | 4,61% |
| Antispasmodiques | 2 | 3,08% |
| Antiémétiques | 2 | 3,08% |
| Anti diarrhéiques | 1 | 1,54% |
| Laxatifs | 1 | 1,54% |
| Total | 17 | 26,15% |

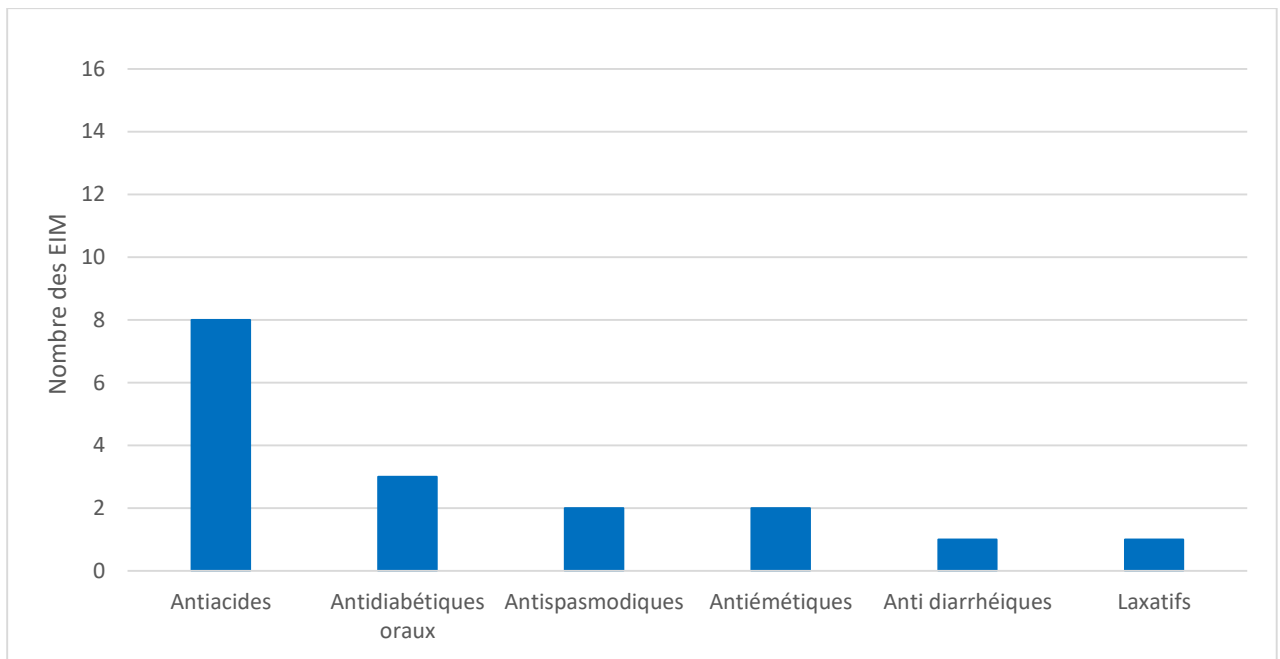


Figure 18: Répartition des médicaments du Système digestif et métabolisme responsables des EIM.

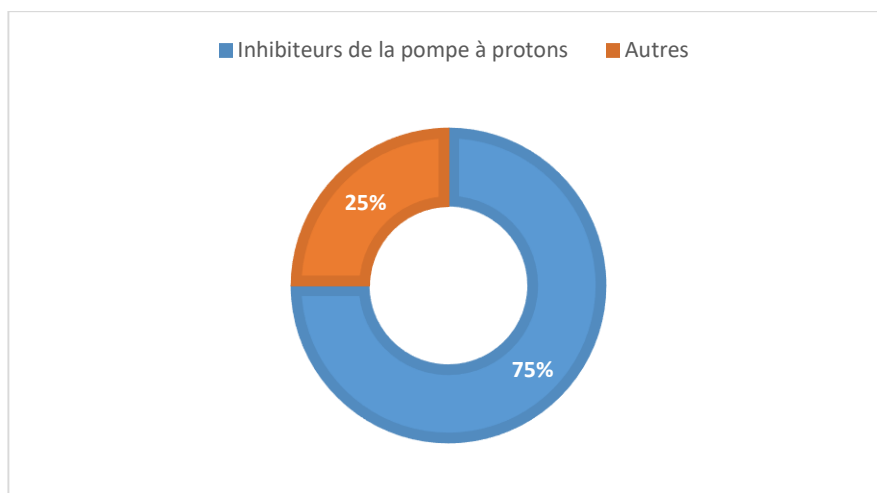


Figure 19: Répartition des antiacides responsables des EIM.

2.4.2 Médicaments du système nerveux :

Rappelons que les médicaments de système nerveux sont responsables de 17% du total des EIM notifiés.

On note que les analgésiques, principalement les opiacés, sont responsables de plus de la moitié de ces EIM dus aux médicaments du système nerveux.

Les psycholeptiques représentent 6% et les antiépileptiques 2% de la responsabilité (tableau 4 et figure 20).

Voir figure 21 pour la répartition des antalgiques et figure 22 pour la répartition des psycholeptiques incriminés dans les EIM.

Tableau V : Répartition des médicaments du système nerveux responsables des EIM.

| Système nerveux | Nombre des EIM | Pourcentage |
|------------------|----------------|-------------|
| Analgésiques | 6 | 9,23% |
| Psycholeptiques | 4 | 6,15% |
| Antiépileptiques | 1 | 1,54% |
| Total | 11 | 16,92% |

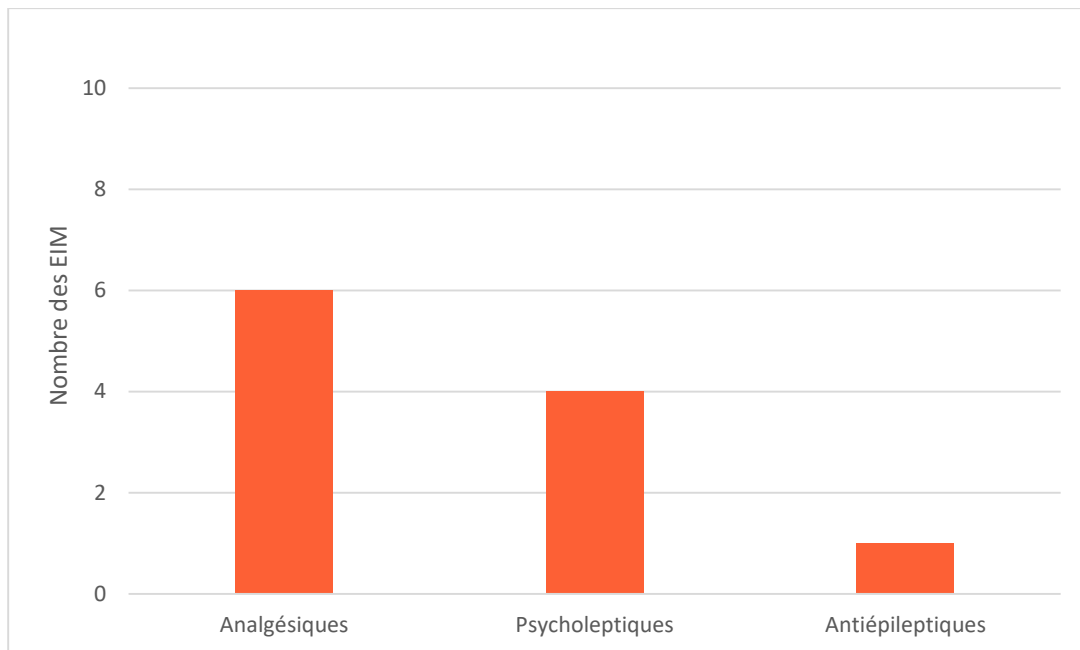


Figure 20: Répartition des médicaments du Système nerveux responsables des EIM.

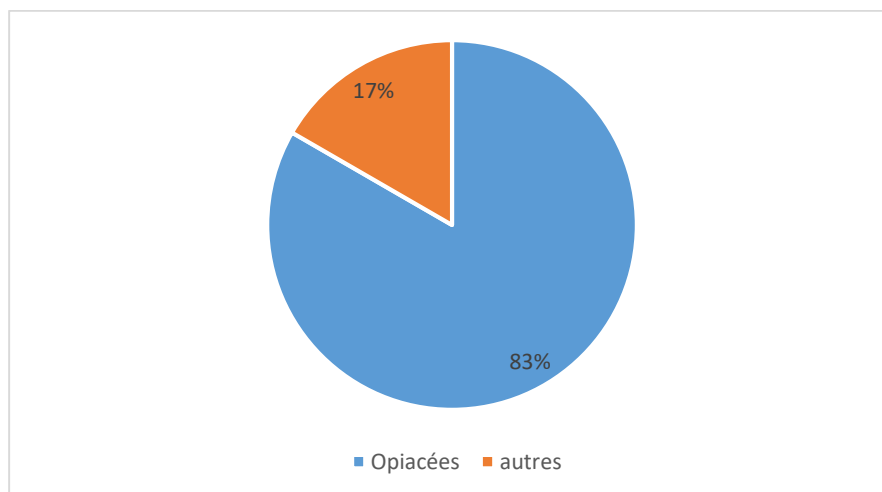


Figure 21 Répartition des antalgiques incriminés dans les EIM.

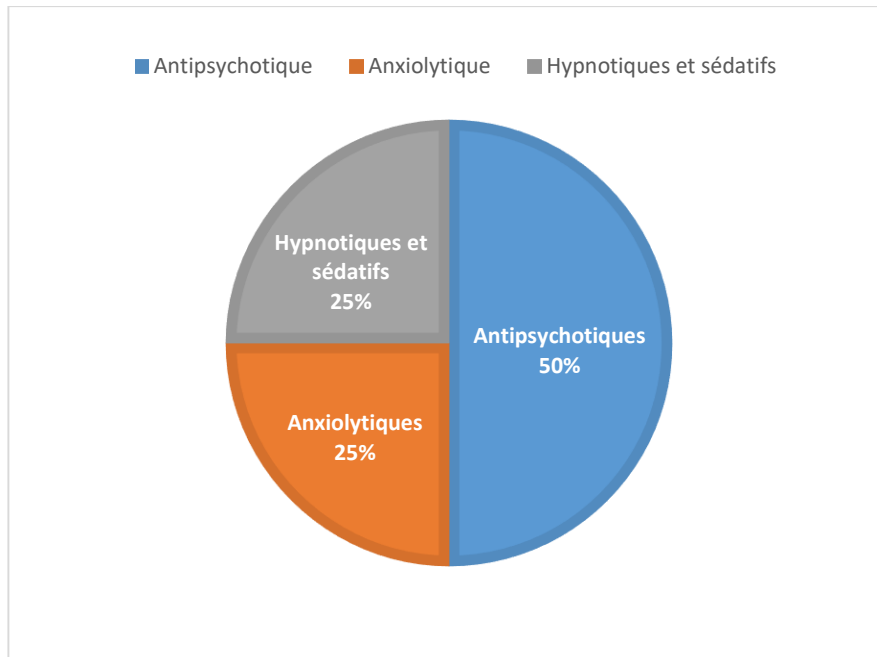


Figure 22: Répartition des psycholeptiques incriminés dans les EIM

2.4.3 Médicaments du système musculo-squelettique :

Les médicaments du système musculo-squelettique ont entraîné 14% des EIM. Les AINS ont une part de responsabilité d'environ 8% et les myorelaxants 5% (tableau 5 et figure 23).

Tableau VI: Répartition des médicaments du système musculo-squelettique responsables des EIM.

| Système musculo-squelettique | Nombre | Pourcentage |
|------------------------------|--------|-------------|
| AINS | 5 | 7,69% |
| Myorelaxant | 3 | 4,61% |
| Antigoutteux | 1 | 1,54% |
| Total | 9 | 13,85% |

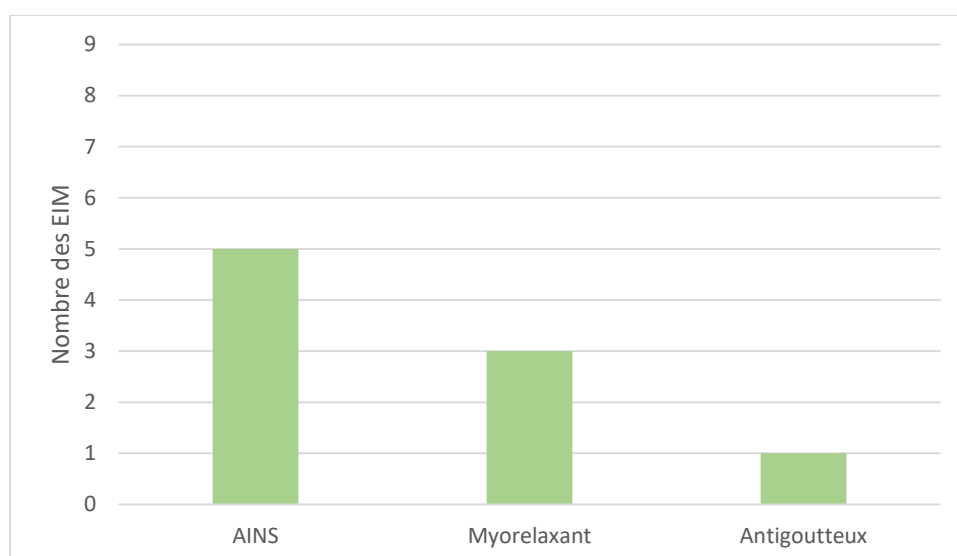


Figure 23: Répartition des médicaments du système musculo-squelettique responsables des EIM.

2.4.4 Médicaments du système respiratoire :

Les médicaments du système respiratoire ont une part de responsabilité de 11% dans la survenue des EIM.

Cette 11% est répartie comme ainsi :

- 5% Antihistaminiques
- 3% Adrénergiques en inhalation,
- 1,5% Décongestionnants Sympathomimétiques,
- 1,5% Expectorants et mucolytiques (figure 24).

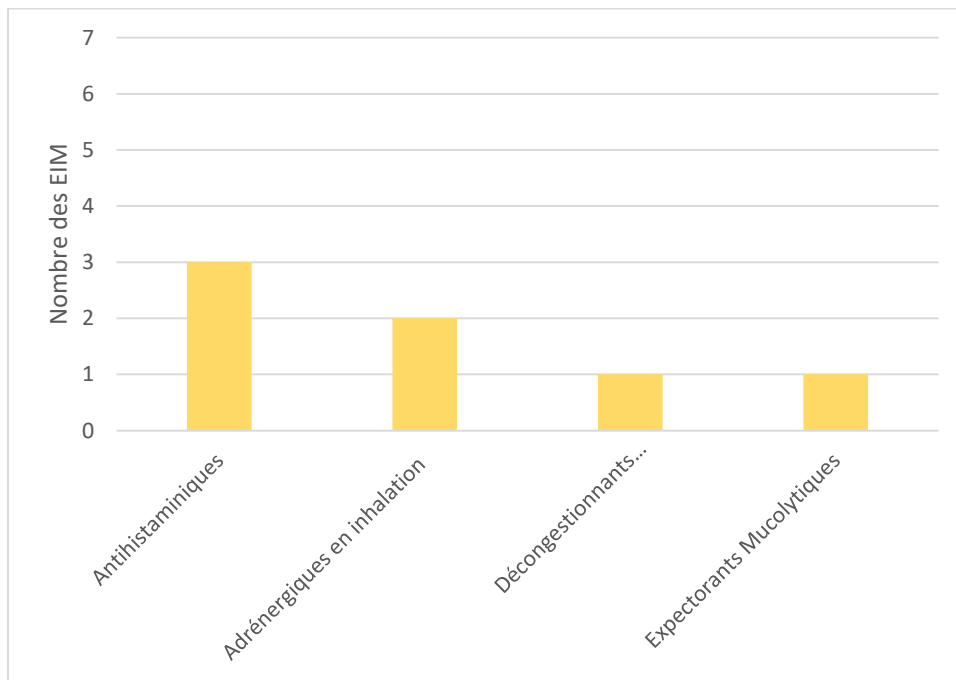


Figure 24: Répartition des médicaments du système respiratoire responsables des EIM.

2.4.5 Médicaments du système cardio-vasculaire :

Les médicaments du système du système cardio-vasculaire ont entraîné 11% des EIM.

Cette 11% est répartie comme ainsi :

- 8% Antihypertenseurs,
- 1,5% Vasoprotecteurs,
- 1,5% Cardiotoniques.

Parmi les antihypertenseurs, les inhibiteurs calciques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont les plus notifiés (figure 25).

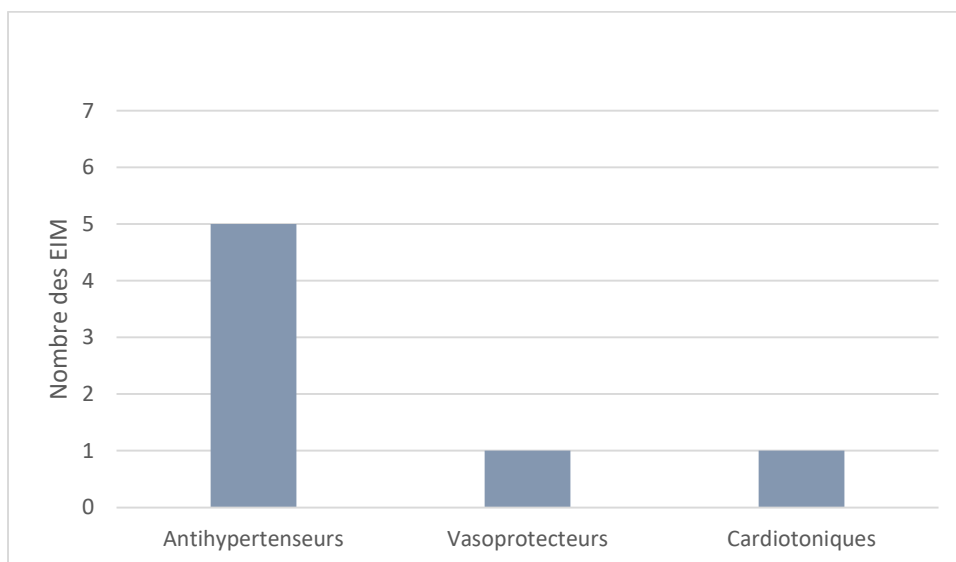


Figure 25: Répartition des médicaments du système cardio-vasculaire responsables des EIM.

3 Discussion :

Les résultats de l'ENPSF réalisée par la Direction de la Planification et des Ressources Financières en 2018 révèlent que la proportion des personnes âgées au Maroc est de 11,5% [2]. Cette proportion est de 13,15% en 2020, avec une espérance de vie de 78,12 ans chez les femmes et 75,65 ans chez les hommes [105].

52,2% des personnes âgées au Maroc sont du sexe féminin et 47,8% du sexe masculin [106] contrairement à notre population étudiée qui connaît une prédominance masculine.

L'ENPSF a révélé également que l'analphabétisme des personnes âgées est d'environ 61,5% en milieu urbain (pourcentage assez proche à celui de notre population étudiée) et que la cohabitation des parents avec leurs enfants est fréquente, 52,4% ont déclaré vivre avec leurs enfants et 36,3% avec leurs petits-enfants [2].

La proportion relativement élevée de l'analphabétisme et de la cohabitation avec un proche chez les personnes âgées au Maroc explique leur dépendance de leurs proches dans la gestion de la prise médicamenteuse. Chez 58% de la population étudiée, cette gestion est assurée par un proche et non pas par le patient lui-même.

Concernant les antécédents actifs, notre population présente un nombre moyen de 1,55 antécédent/patient. On note une prédominance des antécédents urologiques (17%) suivis de ceux cardiovasculaires et ceux endocriniens (16% chacun).

Une étude française des EIM chez les sujets de 75 ans et plus qui s'est étalée de 2005 à 2015 a montré une prédominance encore plus importante des antécédents cardiaques présents chez 75,7% des patients inclus et de ceux endocriniens (chez 42,7% des patients) [84].

54% de la population étudiée est sous 3-4 médicaments avec un nombre moyen de 2,91 médicaments consommés par patient. L'âge et le nombre élevé des antécédents actifs sont deux facteurs qui peuvent expliquer cette consommation médicamenteuse importante.

Une étude réalisée sur des patients néerlandais de 65ans et plus a montré que 73,3% de ces patients ont reçu une prescription de 4 médicaments ou plus [107], ce qui démontre également que le nombre de médicaments utilisés augmente avec l'âge.

Les classes médicamenteuses rencontrées le plus souvent dans les ordonnances de notre population étudiée sont les inhibiteurs de la pompe à protons suivis des anti-inflammatoires et des compléments alimentaires.

Une étude visant d'évaluer la pharmacie familiale des personnes âgées de plus de 75 ans retrouve au même titre les médicaments du système digestif et endocrinien en première ligne avec les inhibiteurs de la pompe à protons en chef de file [108].

Concernant les spécialités des médecins prescripteurs, on note une prépondérance des médecins généralistes (42,11%) et la majorité des ordonnances (79%) sont du secteur privé.

En Norvège, une étude s'est étalée sur un période de 3 ans afin d'évaluer les consultations médicales des personnes âgées de 70 ans et plus, les résultats étaient comme suit : le nombre annuel moyen des consultations d'un médecin généraliste par patient était de 5,6 et le motif de consultation des médecins généralistes le plus fréquent était les maladies cardiovasculaires (36,8 % de toutes les consultations), suivies des troubles musculo-squelettiques (12,1 %) et des diagnostics psychiatriques (8,7 %) [109].

On peut déduire que les personnes âgées ont recours le plus souvent aux médecins généralistes que les spécialistes et les gériatres, et vu la complexité de la prise en charge de ces terrains fragiles et leur particularité ; une formation est donc requise pour les médecins généralistes afin d'assurer une prise en charge au mieux de ces patients.

Aucune contre-indication n'était présente dans toutes les ordonnances collectées et 78,46% des ordonnances n'avaient aucune interaction médicamenteuse.

Les prescriptions informatisées, les logiciels avec des systèmes de détection et d'alerte des interactions et la tenue d'un dossier médical du patient sont des outils utilisés de plus en plus chez la majorité des médecins et des pharmaciens. Ils assurent une meilleure communication médecin-pharmacien, un suivi adéquat des patients ainsi qu'une détection facile et rapide des interactions médicamenteuses et donc une réduction importante de celles-ci.

L'officine au sein de laquelle la collecte des données a été faite repose sur le logiciel Sorbus pharma pour la détection automatique des interactions médicamenteuses. Notre étude a révélé que 66% des prescripteurs font aussi appel à ce type d'outils et 57% des ordonnances étaient informatisées ce qui explique le taux relativement faible des interactions médicamenteuses détectées chez la population étudiée.

Rappelons que les résultats de notre collecte de données étaient comme ainsi : les médicaments du système digestif et métabolisme sont responsables de 26% des EIM, suivis des médicaments du système nerveux avec un pourcentage de 17%. Les médicaments du système musculo-squelettique ont entraîné 14% des EIM.

Les médicaments du système respiratoire et ceux du système cardio-vasculaire ont une part de responsabilité de 11% chacun dans la survenue des EIM.

Nous allons détailler dans ce qui vient par la suite les résultats de quelques études récentes concernant les médicaments les plus fréquemment impliqués dans la survenue des EIM chez les sujets âgés pour pouvoir les comparer avec les résultats de notre étude.

Une enquête faite sur 67 patients âgés de 75 ans et plus, hospitalisés dans un service de court séjour gériatrique a montré que les médicaments cardio-vasculaires sont responsables de 60% de l'iatrogénie médicamenteuse [110], alors que dans une analyse

prospective de 3695 patients les médicaments les plus fréquemment associés aux effets indésirables étaient les diurétiques, les analgésiques opioïdes et les anticoagulants [111].

Le suivi d'une population composée de 186 patients âgés de 60 ans et plus admis au service de médecine interne d'un hôpital universitaire a révélé que l'hypokaliémie induite par les diurétiques était l'effet indésirable le plus fréquent [112].

Tous les événements liés aux médicaments survenus chez des patients âgés lors de leur hospitalisation au service de post-urgence d'un Centre Hospitalier Universitaire français ont été enregistrés pour une durée de deux ans et les médicaments les plus fréquemment impliqués étaient ceux du système nerveux (47 %) et les anti-infectieux (22 %) [113].

Parmi 1523 événements indésirables médicamenteux identifiés chez des patients âgés dans une étude identique, les médicaments cardio-vasculaires (24,5 %), suivis des diurétiques (22,1 %) et des analgésiques non opioïdes (15,4 %) étaient les catégories de médicaments les plus fréquemment associées aux événements indésirables évitables [114].

Les médicaments les plus fréquemment impliqués dans la survenue des EIM étaient ceux cardiovasculaires (34 %) suivis des anticoagulants (27 %) puis les antalgiques (19 %) chez des patients de 65 ans et plus se présentant à l'unité d'urgence [115].

On peut déduire que les médicaments cardio-vasculaires, les diurétiques, les antalgiques et anticoagulants sont des catégories de médicaments qui méritent une vigilance particulière chez le patient âgé vu qu'ils sont les plus fréquemment impliqués dans la survenue des EIM.

Dans notre travail, les EIM majoritaires sont les affections gastro-intestinales suivies des affections du système nerveux. Les affections cardiovasculaires sont également retrouvées en nombre important.

La littérature retrouve de même une prépondérance des affections gastro-intestinales ([116],[117]), la symptomatologie clinique rencontrée au cours des événements indésirables chez les personnes âgées est principalement cardiovasculaire, neuropsychique et digestive [118].

Cette prédominance peut être expliquée par les caractéristiques pharmacocinétiques et ceux pharmacodynamiques de la personne âgée.

En ce qui concerne la nature des EIM, 66% sont liés aux molécules prescrites et 18% aux interactions médicamenteuses. La prédominance des effets indésirables est également rencontrée dans la littérature ; ils occupent la proportion la plus importante (46% des EIM) dans une étude quantitative rétrospective des EIM réalisée dans un service de médecine gériatrique à Sainte Barbe [74].

Concernant la fréquence, 15% des effets notifiés lors de la collecte de données sont très fréquents et 31% sont fréquents. Ceux de fréquence indéterminée représentent 28% du total des effets notifiés.

Un effet iatrogène fréquent est un EIM prévisible, qui peut donc être évitable et même s'il n'était pas évitable il permet d'assurer une éducation thérapeutique adéquate à son propos permettant au patient de mieux le gérer.

Les EIM dont la fréquence de survenue est indéterminée causent un problème de prévisibilité et d'évitabilité.

Malgré la fragilité des patients inclus dans notre étude qui sont tous des sujets âgés, dont la majorité représente une poly-pathologie et une poly-médication ; 72% des EIM notifiés ne présentaient aucun critère de gravité et aucun EIM n'a entraîné d'invalidité, de handicap ou de décès.

Une étude qui s'est déroulée aux urgences d'un CHU retrouve une gravité de 44% [119], cette gravité est de 93% dans une autre étude réalisée de même dans un milieu hospitalier [110].

On constate que la gravité des EIM est plus importante en milieu hospitalier qu'en milieu ambulatoire.

Dans notre étude 45% des EIM ont été considérés comme évitables. Une étude des patients de 65 ans et plus a été réalisée dans 16 centres de rééducation gériatrique en France et 28 % des EIM détectés auraient pu être évitables [120].

Une étude identique de l'évitabilité des EIM a révélé un pourcentage très proche (27,6 %) [114] .

Contrairement à ces deux études françaises, une étude américaine qui s'est déroulée dans un réseau de santé universitaire composé de quatre hôpitaux retrouve un taux d'évitabilité encore plus important ; cette évitabilité est de 50% pour les EIM survenant au cours de l'hospitalisation et de 76 % pour les EIM provoquant une admission [121].

L'évaluation de l'évitabilité des EIM connaît plusieurs difficultés, d'abord c'est une évaluation non objective influencée par plusieurs facteurs et dont les critères ne sont pas standardisés, ce qui explique l'absence de l'uniformité des résultats.

Il n'existe actuellement que des échelles subjectives, d'où la nécessité de développer une méthode reproductible et fiable pour pouvoir prévenir l'apparition des EIM évitables.

Notre étude de prévisibilité des EIM a révélé que 82% de ces effets sont prévisibles.

Environ 96,1% des EIM étaient prévisibles dans une étude prospective randomisée menée auprès de 370 patients dans un hôpital universitaire dans le but d'évaluer les facteurs associés à la prévention, à la prévisibilité et à la gravité des EIM [122]. Un pourcentage très similaire a été constaté dans une deuxième étude des EIM chez des

sujets âgés polymédiqués ; 95 % des EIM ont été classés comme prévisibles. [123].

Compte tenu de cette prévisibilité élevée, des stratégies multidisciplinaires impliquant des médecins et des pharmaciens, la formation des professionnels de la santé ainsi que l'éducation et la sensibilisation des patients sont nécessaires pour la prévention de ces effets iatrogènes. Les effets iatrogènes prévisibles peuvent être évités en prenant les mesures appropriées.

Points forts de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive prospective, dans laquelle on avait la possibilité d'assurer un suivi adéquat de certains patients et de récupérer certaines données manquantes.

La proportion d'hommes et de femmes relativement équitables ainsi que l'âge moyen de la population étudiée témoignent un recueil de données représentatif quant à l'âge et au sexe.

Les données des patients ont été recueillies par une seule personne (moi-même), ce qui nous a permis d'éviter le biais de variabilité inter-enquêteur ainsi que le biais de déclaration rencontré souvent dans le cas d'un questionnaire à remplir par les patients.

Limites et biais de l'étude :

Le petit nombre de patients inclus peut être à l'origine d'un biais de sélection. L'évaluation de l'évitabilité n'a pas été faite en temps réel ce qui a pu induire des biais de résultats, aussi la durée de l'étude n'est pas suffisante pour avoir une bonne visibilité sur les EIM du quartier d'où la nécessité de continuer l'étude.



Conclusion



L'iatrogénie médicamenteuse est problème de santé majeur dans la population générale et plus particulièrement chez les personnes âgées polypathologiques et polymédiquées. Elle doit toujours rester en tête lorsque l'on prescrit des médicaments.

Notre étude tend à confirmer l'importance de l'iatrogénie médicamenteuse chez les personnes âgées ainsi que l'importance de la gravité et l'évitabilité de la pathologie iatrogène dans cette population.

Nous avons comparé nos résultats à ceux de différentes études internationales récentes. Certains résultats sont superposables et d'autres sont variables d'une étude à l'autre, ceci s'explique par les différentes méthodologies utilisées et l'absence des critères standardisés pour l'évaluation de l'iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée. La création d'une méthode consensuelle nationale permettrait de suivre l'évolution de cette pathologie et d'évaluer l'efficacité des programmes de prévention.

Dans notre étude, le nombre faible de la population ne nous a pas permis de conclure sur les facteurs favorisant la survenue des EIM chez cette population mais il nous a permis d'avoir un regard très intéressant sur l'ampleur de cette iatrogénie dans quartier au sein duquel la collecte de données a été faite.

La prévention du risque d'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé et l'amélioration de sa prise en charge peuvent être assurés essentiellement par l'optimisation des prescriptions médicamenteuses.

Il existe plusieurs voies d'amélioration permettant de mieux prescrire : suivre les recommandations relatives aux personnes âgées, évaluer toutes les pathologies présentes, s'assurer de l'absence d'automédication, faire un suivi de l'efficacité et de la tolérance du traitement ...

La révisions d'ordonnance afin de repérer les interactions médicamenteuses et les contre-indications pouvant être présentes et la réévaluation du traitement permettent aussi d'apporter les modifications nécessaires à l'optimisation de la prescription chez la personne âgée.

Le pharmacien joue un rôle important dans la prévention de tout risque d'interaction médicamenteuse et d'effets indésirables ainsi que dans le renforcement de l'observance médicamenteuse.

Il est aussi primordial d'impliquer le patient dans la prévention du risque iatrogène grâce à une éducation thérapeutique adéquate.

Le manque de coordination entre les différents prescripteurs peut favoriser également la survenue des EIM chez la personne âgée, d'où la nécessité de renforcer la relation entre les différents professionnels de santé.



Résumés



Résumé

Titre : L'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé.

Auteur : Basma HAIKAL

Rapporteur de thèse : Pr. Samira SERRAGUI

Mots clés : Personne âgée, Médicaments, iatrogénie.

Introduction : L'impact sanitaire des EIM sur le sujet âgé est l'une des priorités de santé publique. Le pharmacien a un rôle primordial dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé et il permet d'assurer le bon usage des médicaments. Ce travail a été mené dans le but d'évaluer l'ampleur de l'iatrogénie médicamenteuse chez les sujets âgés de 65 ans et plus et d'analyser la nature, la fréquence, la gravité, l'évitabilité et la prévisibilité des EIM.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive prospective, menée sur une période de 6 mois, au sein d'une pharmacie à Marrakech.

Résultats : Un total de 65 EIM ont été déclarés. 40% des patients font partie de la catégorie d'âge]70 - 80], 55% sont du sexe masculin et 57% sont illettrés. La gestion de la prise médicamenteuse est assurée par un proche dans 58% des cas. La majorité des patients (38%) présente deux antécédents actifs et c'est principalement des antécédents urologiques (17%).

79% des ordonnances sont du secteur privé avec une prédominance des médecins généralistes. Le nombre des médicaments prescrits est de 3 à 4 chez 54% des patients et 11% des médicaments prescrits sont des IPP.

66% des EIM notifiés sont liés aux molécules prescrites et 97% sont de type A. Les affections gastro-intestinales représentent 28% et 31% des EIM sont fréquents. Aucun critère de gravité dans 78% des cas, 55% des EIM sont non évitables et 82% sont prévisibles.

Les médicaments du système digestif et métabolisme sont responsables de 26% des EIM.

Conclusion : La prévention du risque d'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé et l'amélioration de sa prise en charge peuvent être assurées essentiellement par l'optimisation des prescriptions médicamenteuses.

Abstract

Title : Drug iatrogeny in the elderly.

Author : Basma HAIKAL

Rapporteur of the thesis : Pr. Samira SERRAGUI

Key words : Elderly - Drugs- Iatrogeny.

Introduction : The health impact of ADRs on the elderly makes them a public health priority. The pharmacist has a key role in preventing drug-related harm in the elderly and in ensuring the proper use of drugs. This study was conducted to assess the extent of drug-related iatrogeny in subjects aged 65 years and over and to analyze the nature, frequency, severity, avoidability and predictability of ADRs.

Materials and methods : This is a prospective descriptive study, conducted over a period of 6 months, in a pharmacy in Marrakech.

Results : A total of 65 ADRs were reported. 40% of the patients were in the age category]70 - 80], 55% were male and 57% were illiterate. Medication management was performed by a relative in 58% of cases. The majority of patients (38%) had two active medical histories, mainly urological (17%).

79% of prescriptions were from the private sector, with a predominance of general physicians. The number of drugs prescribed was 3 to 4 for 54% of patients and 11% of the drugs prescribed were PPIs.

66% of notified ADRs are linked to prescribed molecules and 97% were type A. Gastrointestinal disorders represent 28% and 31% of ADRs are frequent. No severity criteria in 78% of cases, 55% of ADRs are non-preventable and 82% are predictable.

Drugs of the digestive system and metabolism are responsible for 26% of ADRs.

Conclusion : The prevention of the risk of drug iatrogeny in the elderly and the improvement of their management can be ensured essentially by the optimization of drug prescriptions.

ملخص

العنوان: الآثار الضارة للأدوية عند كبار السن.

المؤلف: بسمة هيكل.

المشرف عن الأطروحة: الأستاذة سميرة سراكي.

الكلمات الأساسية: كبار السن - الأدوية - الآثار السلبية للأدوية.

مقدمة: إن الآثار السلبية للأدوية على كبار السن إحدى أولويات الصحة العامة. للصيدلي دور رئيسي في الوقاية من الآثار الضارة للأدوية عند كبار السن ويضمن الاستخدام السليم للأدوية. تم إجراء هذا العمل بهدف تقييم مدى التفاعلات الدوائية الضارة على الأشخاص الذين يبلغ عمرهم 65 عامًا وأكثر وتحليل طبيعة وتكرار وشدة وإمكانية تجنب التفاعلات الدوائية الضارة وإمكانية التنبؤ بها.

المواد والأساليب: هذه دراسة وصفية مستقبلية أجريت على مدى 6 أشهر في صيدلية في مراكش.

النتائج: تم الإعلان عما مجموعه 65 من الآثار الضارة. 40% من المرضى في الفئة العمرية [70 - 80]، 55% من الذكور و57% أميون. يتم ضمان إدارة تناول الدواء بواسطة أحد الأقارب في 58% من الحالات. غالبية المرضى

(38%) لديهم تاريخان نشطان وهما بشكل رئيسي سوابق في المسالك البولية (17%).

79% من الوصفات الطبية من القطاع الخاص مع غلبة الممارسين العاميين. عدد الأدوية الموصوفة هو من 3 إلى 4 في 54% من الحالات و11% من الأدوية الموصوفة هي مثبطات مضخة البروتون.

66% من التفاعلات الدوائية الضارة التي تم الإبلاغ عنها مرتبطة بالجزيئات الموصوفة و97% من النوع (أ). تمثل اضطرابات الجهاز الهضمي 28% و31% من التفاعلات الدوائية الضارة متكررة. لا توجد معايير خطورة في 78% من الحالات، و55% من التفاعلات الدوائية الضارة حتمية و82% يمكن التنبؤ بها.

أدوية الجهاز الهضمي والأبيض مسؤولة عن 26% من التفاعلات الدوائية الضارة.

الخلاصة: يمكن ضمان الوقاية من مخاطر الآثار الضارة لدى كبار السن وتحسين إدارتها بشكل أساسي من خلال تحسين وصفات الأدوية.



Bibliographie



- [1] Sajoux M, Nowik L. Vieillesse de la population au Maroc. *Autrepart* 2010;53:17–34.
- [2] L'Enquête nationale sur la population et la santé familiale. Maroc, Rabat: la Direction de la Planification et des Ressources Financières; 2018.
- [3] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - ANSM n.d. <https://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points%02presse/Prevenir-les-effets-indesirables-des-medicaments-chez-les-personnes-agees> (accessed May 6, 2022).
- [4] Hannebicque J. Etude des pratiques professionnelles portant sur la prescription médicamenteuse des personnes âgées. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG, 2017.
- [5] Marchal M. Les risques de chutes chez les personnes âgées: la place du pharmacien dans la prévention. other. UHP - Université Henri Poincaré, 2009.
- [6] Laroche M-L, Grau M. Prévenir les effets indésirables médicamenteux chez la personne âgée. *Actualités Pharmaceutiques* 2021;60:12–5. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2021.11.004>.
- [7] BOISSINOT E. Prévention de la iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée (exemple de la mise en place du dossier pharmacothérapeutique et des fiches d'accompagnement thérapeutique chez les patients d'un EHPAD). Université d'Angers, 2011.
- [8] Legrain PS. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé 2005:16.
- [9] CISMef. CISMef n.d. <https://www.cismef.org/page/sujet-age> (accessed February 7, 2022).

- [10] Orimo H, Ito H, Suzuki T, Araki A, Hosoi T, Sawabe M. Reviewing the definition of “elderly.” *Geriatrics & Gerontology International* 2006;6:149–58. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2006.00341.x>.
- [11] Singh S, Bajorek. B. Defining ‘elderly’ in clinical practice guidelines for pharmacotherapy. *Pharm Pract (Granada)* 2014;12:489.
- [12] Levine ME. Modeling the rate of senescence: can estimated biological age predict mortality more accurately than chronological age? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68:667–74. <https://doi.org/10.1093/gerona/gls233>.
- [13] *The Journals of Gerontology: Series B* | Oxford Academic. OUP Academic n.d. <https://academic.oup.com/psychsocgerontology> (accessed March 22, 2022).
- [14] Maia LC, Colares T de FB, de Moraes EN, Costa S de M, Caldeira AP. Robust older adults in primary care: factors associated with successful aging. *Rev Saude Publica* n.d.;54:35. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001735>.
- [15] Bosetti A, Desvaux É. Le sujet âgé, un patient particulier. *Actualités Pharmaceutiques* 2021;60:8–11. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2021.11.003>.
- [16] Cecile M, Seux V, Pauly V, Tassy S, Reynaud-Levy O, Dalco O, et al. Accidents iatrogènes médicamenteux chez le sujet âgé hospitalisé en court séjour gériatrique : étude de prévalence et des facteurs de risques. *La Revue de Médecine Interne* 2009;30:393–400. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2009.01.010>.
- [17] Seguin P, Arnouat M. La « fragilité » : qu’est-ce c’est ? *Le Praticien en Anesthésie Réanimation* 2019;23:1–2. <https://doi.org/10.1016/j.pratan.2018.12.005>.
- [18] Dramé M, Jovenin N, Ankri J, Somme D, Novella J-L, Gauvain J-B, et al. THE FRAILITY IN THE ELDERLY: ACTUALITY - PROSPECTS. *Gerontologie et societe* 2004;27109:31–45.

- [19] KAY DWK. Ageing of the Population: Measuring the Need for Care. *Age and Ageing* 1989;18:73–6. <https://doi.org/10.1093/ageing/18.2.73>.
- [20] Frailty in Older Adults | *The Journals of Gerontology: Series A* | Oxford Academic n.d. <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/56/3/M146/545770> (accessed February 10, 2022).
- [21] Grave J. Prévention de la iatrogénie chez la personne âgée polymédicamentée. Thèse en ligne. Université de Lille 2, 2017.
- [22] Long-Term Care Options for the Frail Elderly - Gillick - 1989 - *Journal of the American Geriatrics Society* - Wiley Online Library n.d. <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1532-5415.1989.tb06687.x> (accessed February 9, 2022).
- [23] Somme D, Lahjibi-Paulet H. Autonomie et dépendance chez le sujet âgé. *LA REVUE DU PRATICIEN* 2007;57:6.
- [24] Ageing and health n.d. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (accessed March 21, 2022).
- [25] Ferchichi S, Antoine V. Le bon usage des médicaments chez la personne âgée. *La Revue de Médecine Interne* 2004;25:582–90. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2004.02.027>.
- [26] Kekki M, Samloff IM, Ihamäki T, Varis K, Siurala M. Age- and sex-related behaviour of gastric acid secretion at the population level. *Scand J Gastroenterol* 1982;17:737–43. <https://doi.org/10.3109/00365528209181087>.
- [27] Evans MA, Triggs EJ, Cheung M, Broe GA, Creasey H. Gastric emptying rate in the elderly: implications for drug therapy. *J Am Geriatr Soc* 1981;29:201–5. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1981.tb01766.x>.

- [28] Bender AD. THE EFFECT OF INCREASING AGE ON THE DISTRIBUTION OF PERIPHERAL BLOOD FLOW IN MAN. *J Am Geriatr Soc* 1965;13:192–8. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1965.tb02665.x>.
- [29] Warren PM, Pepperman MA, Montgomery RD. Age changes in small-intestinal mucosa. *Lancet* 1978;2:849–50. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(78\)92639-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(78)92639-9).
- [30] Corazza GR, Frazzoni M, Gatto MR, Gasbarrini G. Ageing and small-bowel mucosa: a morphometric study. *Gerontology* 1986;32:60–5. <https://doi.org/10.1159/000212766>.
- [31] Gainsborough N, Maskrey VL, Nelson ML, Keating J, Sherwood RA, Jackson SH, et al. The association of age with gastric emptying. *Age Ageing* 1993;22:37–40. <https://doi.org/10.1093/ageing/22.1.37>.
- [32] Husebye E, Engedal K. The patterns of motility are maintained in the human small intestine throughout the process of aging. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:397–404. <https://doi.org/10.3109/00365529209000095>.
- [33] Johnson SL, Mayersohn M, Conrad KA. Gastrointestinal absorption as a function of age: xylose absorption in healthy adults. *Clin Pharmacol Ther* 1985;38:331–5. <https://doi.org/10.1038/clpt.1985.181>.
- [34] Greenblatt DJ, Allen MD, Locniskar A, Harmatz JS, Shader RI. Lorazepam kinetics in the elderly. *Clin Pharmacol Ther* 1979;26:103–13. <https://doi.org/10.1002/cpt1979261103>.
- [35] Ochs HR, Otten H, Greenblatt DJ, Dengler HJ. Diazepam absorption: effects of age, sex, and Billroth gastrectomy. *Dig Dis Sci* 1982;27:225–30. <https://doi.org/10.1007/BF01296920>.
- [36] Wynne HA, Cope LH, Mutch E, Rawlins MD, Woodhouse KW, James OF. The effect of age upon liver volume and apparent liver blood flow in healthy man. *Hepatology* 1989;9:297–301. <https://doi.org/10.1002/hep.1840090222>.

- [37] Blechman MB, Gelb AM. Aging and gastrointestinal physiology. *Clin Geriatr Med* 1999;15:429–38.
- [38] Schaie KW, Willis SL. *Handbook of the Psychology of Aging*. Academic Press; 2010.
- [39] Servin F. Pharmacologie du sujet âgé. *Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation* 1990;9:233–6. [https://doi.org/10.1016/S0750-7658\(05\)80177-7](https://doi.org/10.1016/S0750-7658(05)80177-7).
- [40] Fülöp T, Wórum I, Csongor J, Fóris G, Leövey A. Body composition in elderly people. I. Determination of body composition by multiisotope method and the elimination kinetics of these isotopes in healthy elderly subjects. *Gerontology* 1985;31:6–14. <https://doi.org/10.1159/000212676>.
- [41] Re V, Ea M, Jd T, R A, Ah N, E M. Aging and ethanol metabolism. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1977;21. <https://doi.org/10.1002/cpt1977213343>.
- [42] Cusack B, Kelly J, O’Malley K, Noel J, Lavan J, Horgan J. Digoxin in the elderly: pharmacokinetic consequences of old age. *Clin Pharmacol Ther* 1979;25:772–6. <https://doi.org/10.1002/cpt1979256772>.
- [43] Owen JA, Sitar DS, Berger L, Brownell L, Duke PC, Mitenko PA. Age-related morphine kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 1983;34:364–8. <https://doi.org/10.1038/clpt.1983.180>.
- [44] Nation RL, Triggs EJ, Selig M. Lignocaine kinetics in cardiac patients and aged subjects. *Br J Clin Pharmacol* 1977;4:439–48. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1977.tb00759.x>.
- [45] Anantharaju A, Feller A, Chedid A. Aging Liver. A review. *Gerontology* 2002;48:343–53. <https://doi.org/10.1159/000065506>.
- [46] Robertson DR, Waller DG, Renwick AG, George CF. Age-related changes in the pharmacokinetics and pharmacodynamics of nifedipine. *Br J Clin Pharmacol* 1988;25:297–305. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1988.tb03307.x>.

- [47] Greenblatt DJ, Harmatz JS, Shapiro L, Engelhardt N, Gouthro TA, Shader RI. Sensitivity to triazolam in the elderly. *N Engl J Med* 1991;324:1691–8. <https://doi.org/10.1056/NEJM199106133242403>.
- [48] Davies RO, Gomez HJ, Irvin JD, Walker JF. An overview of the clinical pharmacology of enalapril. *Br J Clin Pharmacol* 1984;18 Suppl 2:215S-229S. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1984.tb02601.x>.
- [49] Todd PA, Fitton A. Perindopril. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in cardiovascular disorders. *Drugs* 1991;42:90–114. <https://doi.org/10.2165/00003495-199142010-00006>.
- [50] Dose regimen of kanamycin and gentamicin - PubMed n.d. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4456985/> (accessed May 12, 2022).
- [51] Triggs EJ, Johnson JM, Learoyd B. Absorption and disposition of ampicillin in the elderly. *Eur J Clin Pharmacol* 1980;18:195–8. <https://doi.org/10.1007/BF00561590>.
- [52] Somogyi A, Hewson D, Muirhead M, Bochner F. Amiloride disposition in geriatric patients: importance of renal function. *Br J Clin Pharmacol* 1990;29:1–8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1990.tb03595.x>.
- [53] Portnoi VA. Digitalis delirium in elderly patients. *J Clin Pharmacol* 1979;19:747–50. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1979.tb01646.x>.
- [54] Hewick DS, Newbury P, Hopwood S, Naylor G, Moody J. Age as a factor affecting lithium therapy. *Br J Clin Pharmacol* 1977;4:201–5. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1977.tb00694.x>.
- [55] Oberbauer R, Krivanek P, Turnheim K. Pharmacokinetics of indomethacin in the elderly. *Clin Pharmacokinet* 1993;24:428–34. <https://doi.org/10.2165/00003088-199324050-00007>.

- [56] Ritch AE, Perera WN, Jones CJ. Pharmacokinetics of azapropazone in the elderly. *Br J Clin Pharmacol* 1982;14:116–9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1982.tb04947.x>.
- [57] COUTURE, Julie A. et CÔTÉ, Mélanie. La polypharmacie chez les personnes âgées, *Le médecin du Québec* 2009;44:45–50.
- [58] Fliser D, Bischoff I, Hanses A, Block S, Joest M, Ritz E, et al. Renal handling of drugs in the healthy elderly. Creatinine clearance underestimates renal function and pharmacokinetics remain virtually unchanged. *Eur J Clin Pharmacol* 1999;55:205–11. <https://doi.org/10.1007/s002280050619>.
- [59] Pélourcq F, Molimard M. Pharmacocinétique chez le sujet âgé. *Revue des Maladies Respiratoires* 2004;21:25–32. [https://doi.org/10.1016/S0761-8425\(04\)71559-4](https://doi.org/10.1016/S0761-8425(04)71559-4).
- [60] Lafuente-Lafuente C, Baudry É, Paillaud E, Piette F. Pharmacologie clinique et vieillissement. *La Presse Médicale* 2013;42:171–80. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2012.06.023>.
- [61] Shepherd AM, Hewick DS, Moreland TA, Stevenson IH. Age as a determinant of sensitivity to warfarin. *Br J Clin Pharmacol* 1977;4:315–20. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1977.tb00719.x>.
- [62] Whitfield LR, Schentag JJ, Levy G. Relationship between concentration and anticoagulant effect of heparin in plasma of hospitalized patients: magnitude and predictability of interindividual differences. *Clin Pharmacol Ther* 1982;32:503–16. <https://doi.org/10.1038/clpt.1982.195>.
- [63] Calcium antagonists in the elderly. A risk-benefit analysis - PubMed n.d. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8818583/> (accessed May 12, 2022).

- [64] Schwartz JB, Abernethy DR. Responses to intravenous and oral diltiazem in elderly and younger patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1987;59:1111–7. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(87\)90858-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)90858-7).
- [65] Gregory C, McKenna P. Pharmacological management of schizophrenia in older patients. *Drugs Aging* 1994;5:254–62. <https://doi.org/10.2165/00002512-199405040-00003>.
- [66] Maixner SM, Mellow AM, Tandon R. The efficacy, safety, and tolerability of antipsychotics in the elderly. *J Clin Psychiatry* 1999;60 Suppl 8:29–41.
- [67] Kruse WH. Problems and pitfalls in the use of benzodiazepines in the elderly. *Drug Saf* 1990;5:328–44. <https://doi.org/10.2165/00002018-199005050-00003>.
- [68] Reidenberg MM, Levy M, Warner H, Coutinho CB, Schwartz MA, Yu G, et al. Relationship between diazepam dose, plasma level, age, and central nervous system depression. *Clin Pharmacol Ther* 1978;23:371–4. <https://doi.org/10.1002/cpt1978234371>.
- [69] Swift CG, Ewen JM, Clarke P, Stevenson IH. Responsiveness to oral diazepam in the elderly: relationship to total and free plasma concentrations. *Br J Clin Pharmacol* 1985;20:111–8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1985.tb05040.x>.
- [70] Castleden CM, George CF, Marcer D, Hallett C. Increased sensitivity to nitrazepam in old age. *Br Med J* 1977;1:10–2. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.6052.10>.
- [71] Swift CG, Swift MR, Ankier SI, Pidgen A, Robinson J. Single dose pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral loprazolam in the elderly. *Br J Clin Pharmacol* 1985;20:119–28. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1985.tb05041.x>.
- [72] KALTENBACH. IATROGENIE MEDICAMENTEUSE CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE 2011.

- [73] Jalenques I, Vaille-Perret E, Tourtauchaux R, Vinot J, Galland F, Lebret S, et al. Iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé : plaintes des patients, analyse des situations, prévention. NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie 2005;5:24–7. [https://doi.org/10.1016/S1627-4830\(05\)82575-9](https://doi.org/10.1016/S1627-4830(05)82575-9).
- [74] FIRTION Chloé. HOSPITALISATION EN GÉRIATRIE SUITE À UN ÉVÈNEMENT IATROGÈNE MÉDICAMENTEUX AVÉRÉ. UNIVERSITÉ DE STRASBOURG), n.d.
- [75] El Bouazzi O. Les Effets Indésirables: Définition, Classification, Diagnostique Et Facteurs. Eur Sci J 2020;16:255–72.
- [76] Aronson JK, Ferner RE. Joining the DoTS: new approach to classifying adverse drug reactions. BMJ 2003;327:1222–5. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7425.1222>.
- [77] Patton K, Borshoff DC. Adverse drug reactions. Anaesthesia 2018;73 Suppl 1:76–84. <https://doi.org/10.1111/anae.14143>.
- [78] Schmitt Etienne, Antier Daniel, Bernheim Chantal, Dufay Edith, Husson Marie Caroline, Tissot Edgar. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. 1ère édition. Zone Industrielle, 2 Rue Emile Zola – 77350 MONTRY: 2006.
- [79] Queneau P, Chabot, J. M., Rajaona, H., Boissier, C., Grandmottet, P., LAROCHE, C. Iatrogénie observée en milieu hospitalier : A propos de 109 cas colligés à partir d'une enquête transversale de l'APNET. Bulletin de l'Académie nationale de médecine 1992.
- [80] Rieu C. INCIDENCE DES HOSPITALISATIONS LIÉES AUX EFFETS INDESIRABLES MÉDICAMENTEUX DANS LES SERVICES DE MÉDECINE DU CENTRE HOSPITALIER DE MONT-DE-MARSAN. UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES, 2017.
- [81] Davies EA, O'Mahony MS. Adverse drug reactions in special populations - the elderly. Br J Clin Pharmacol 2015;80:796–807. <https://doi.org/10.1111/bcp.12596>.

- [82] Raynaud D. Les déterminants du recours à l'automédication. *Revue française des affaires sociales* 2008;81–94. <https://doi.org/10.3917/rfas.081.0081>.
- [83] Médicaments en accès direct - ANSM n.d. <https://ansm.sante.fr/documents/referance/medicaments-en-acces-direct> (accessed May 8, 2022).
- [84] Rebillard Y. Analyse de l'évitabilité des effets indésirables graves chez le sujet âgé de plus de 75 ans à partir des cas déclarés au CRPV de Grenoble n.d.:90.
- [85] Poirot M. L'automédication chez le sujet âgé : enquête auprès des pharmacies du Nord-Est de la France. other. Université de Lorraine, 2019.
- [86] Mejri M, Ben Ghorbel I, Laanani A, Ben Salem T, Saïd F, Hamzaoui A, et al. Polypathologie chez les sujets âgés. *La Revue de Médecine Interne* 2014;35:A189. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2014.10.336>.
- [87] Legrain S, Bonnet-Zamponi D, Saint-Gaudens P. Éducation thérapeutique des personnes âgées polypathologiques: quelle approche? *Éducation Santé* 2014;3:17–13.
- [88] Legrain S. Mieux prescrire chez le sujet âgé 11La définition proposée pour “sujet âgé” comprend les personnes de plus de 75 ans, ou de plus de 65 ans et polypathologiques. en diminuant l'« underuse », la iatrogénie et en améliorant l'observance. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* 2007;191:259–70. [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)33073-0](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)33073-0).
- [89] Lepoutre B, Cotassou É, Zerr P. Renouvellement d'ordonnance chez la personne âgée. Le syndrome de la 5e ligne. *Médecine* 2008;4:411–5.
- [90] Scheen A, Giet D. Non-observance thérapeutique: causes, conséquences, solutions. *Non compliance to medical therapy; causes, consequences, solutions* 2010;65.

- [91] Jolly MD, Novella MJ-L, Perret-Guillaume MC, Vandiel MP, de Reims C, de Reims C, et al. IATROGÉNIE ASSOCIÉE A LA PRESCRIPTION DE PSYCHOTROPES CHEZ LES SUJETS AGÉS. n.d.:155.
- [92] Desnoyer A, Guignard B, Lang P-O, Desmeules J, Vogt-Ferrier N, Bonnabry P. Prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées en gériatrie : quels outils utiliser pour les détecter ? La Presse Médicale 2016;45:957–70. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.06.033>.
- [93] Lang PO, Bourgue C, Csajka C. Détection des prescriptions inappropriées, les critères STOPP/START. Actualités Pharmaceutiques 2018;57:26–32. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2017.11.006>.
- [94] Nyborg G, Straand J, Brekke M. Inappropriate prescribing for the elderly--a modern epidemic? Eur J Clin Pharmacol 2012;68:1085–94. <https://doi.org/10.1007/s00228-012-1223-8>.
- [95] Legrain S, Lacaille S. Prescription médicamenteuse du sujet âgé. EMC - Médecine 2005;2:127–36. <https://doi.org/10.1016/j.emcmed.2004.11.003>.
- [96] Hanlon JT, Schmader KE. The Medication Appropriateness Index at 20: Where It Started, Where It Has Been, and Where It May Be Going. Drugs Aging 2013;30:893–900. <https://doi.org/10.1007/s40266-013-0118-4>.
- [97] Chevin A. Prévention de l’iatrogénie chez la personne âgée en médecine de ville: évolution des pratiques de prescriptions des médecins généralistes de l’Albanais en Haute-Savoie après une formation à l’outil de prescription STOPP/START (screening tool of older people prescription / screening tool to alert doctors to right treatment) n.d.:57.

- [98] Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *La Revue de Médecine Interne* 2009;30:592–601. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2008.08.010>.
- [99] Arvisais K, Bergeron-Wolff S, Bouffard C, Michaud AS, Bergeron J, Mallet L, et al. A pharmacist–physician intervention model using a computerized alert system to reduce high-risk medication use in elderly inpatients. *Drugs Ageing* 2015:663–70.
- [100] Brown G. Protéger nos patients âgés contre les réactions indésirables aux médicaments. *Can J Hosp Pharm* 2016;69:267–8.
- [101] Levy HB, Marcus E-L, Christen C. Adverse Reactions/Medication Safety: Beyond the Beers Criteria: A Comparative Overview of Explicit Criteria: *Annals of Pharmacotherapy* 2010. <https://doi.org/10.1345/aph.1P426>.
- [102] Dalleur, O. Mouton, A. Marien, S & Boland, B. STOPP/START. V2: un outil à jour pour la qualité de la prescription chez les patients âgés de 65 ans et plus. *Louvain Med* 2015;134:219–23.
- [103] Lang PO, Boland B, Dalleur O. L'adaptation en français des critères STOPP/START, *Médecine thérapeutique* 2015;21:389–400.
- [104] Dalleur O, Lang PO, Boland B. La nouvelle version des critères STOPP/START adaptée en français. *Pharmactuel* 2016;49.
- [105] Données démographiques - Maroc - knoema.com. Knoema n.d. <https://knoema.fr//atlas/Maroc/topics/Données-démographiques> (accessed January 15, 2022).
- [106] HAUT-COMMISSARIAT AU PLAN. Enquête nationale sur les personnes âgées au Maroc. Maroc: Centre d'études et de recherches démographiques; 2006.

- [107] Tulner LR, Kuper IMJA, Frankfort SV, van Campen JPCM, Koks CHW, Brandjes DPM, et al. Discrepancies in reported drug use in geriatric outpatients: relevance to adverse events and drug-drug interactions. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009;7:93–104. <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2009.04.006>.
- [108] LEPECQ E. Le risque iatrogénique médicamenteux chez les personnes âgées de plus 75 ans, avec ou sans troubles cognitifs, à partir d'un état des lieux de leur pharmacie familiale. Thèse pour le doctorat en médecine. Faculté de médecine de Tours, 2019.
- [109] Ydstebø AE, Bergh S, Selbæk G, Benth JŠ, Lurås H, Vossius C. The impact of dementia on the use of general practitioners among the elderly in Norway. *Scand J Prim Health Care* 2015;33:199–205. <https://doi.org/10.3109/02813432.2015.1067516>.
- [110] Guerroumi B. Iatrogénie médicamenteuse chez les personnes âgées de 75 ans et plus. Etude de prévalence dans le service de court séjour gériatrique de l'hôpital Maillot de Briey n.d.:82.
- [111] Davies EC, Green CF, Taylor S, Williamson PR, Mottram DR, Pirmohamed M. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes. *PLoS One* 2009;4:e4439. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004439>.
- [112] Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause - PubMed n.d. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16156680/> (accessed January 15, 2022).
- [113] Dupouy J, Moulis G, Tubery M, Ecoiffier M, Sommet A, Poutrain J-C, et al. Which Adverse Events Are Related to Health Care during Hospitalization in Elderly Inpatients? *Int J Med Sci* 2013;10:1224–30. <https://doi.org/10.7150/ijms.6640>.

- [114] Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003;289:1107–16. <https://doi.org/10.1001/jama.289.9.1107>.
- [115] Tipping B, Kalula S, Badri M. The burden and risk factors for adverse drug events in older patients--a prospective cross-sectional study. *S Afr Med J* 2006;96:1255–9.
- [116] Fattinger K, Roos M, Vergères P, Holenstein C, Kind B, Masche U, et al. Epidemiology of drug exposure and adverse drug reactions in two Swiss departments of internal medicine. *Br J Clin Pharmacol* 2000;49:158–67. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2000.00132.x>.
- [117] Chan SL, Ang X, Sani LL, Ng HY, Winther MD, Liu JJ, et al. Prevalence and characteristics of adverse drug reactions at admission to hospital: a prospective observational study. *Br J Clin Pharmacol* 2016;82:1636–46. <https://doi.org/10.1111/bcp.13081>.
- [118] Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé | Cairn.info n.d. <https://www.cairn.info/revue-gerontologie-et-societe-2002-4-page-93.htm> (accessed January 15, 2022).
- [119] Hamed R, Mefteh S, Jouini S, Saïdi K, Chtourou D, Maaref A, et al. Drug-adverse related events in emergency department : Epidemiological,clinical profile and prognosis. *Tunis Med* 2017;95:53–9.
- [120] Trivalle C, Cartier T, Verny C, Mathieu A-M, Davrinche P, Agostini H, et al. Identifying and preventing adverse drug events in elderly hospitalised patients: a randomised trial of a program to reduce adverse drug effects. *J Nutr Health Aging* 2010;14:57–61. <https://doi.org/10.1007/s12603-010-0010-4>.

- [121] Senst BL, Ahusim LE, Genest RP, Cosentino LA, Ford CC, Little JA, et al. Practical approach to determining costs and frequency of adverse drug events in a health care network. *Am J Health Syst Pharm* 2001;58:1126–32. <https://doi.org/10.1093/ajhp/58.12.1126>.
- [122] Gholami K, Shalviri G. Factors associated with preventability, predictability, and severity of adverse drug reactions. *Ann Pharmacother* 1999;33:236–40. <https://doi.org/10.1345/aph.17440>.
- [123] Jt H, Ke S, Mj K, M W, Pb L, Gp S, et al. Adverse drug events in high risk older outpatients. *Journal of the American Geriatrics Society* 1997;45. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1997.tb02964.x>.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- 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 ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

قسم الصيدلي



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

القسم الصيدلي العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيًا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالالتزاماتي.

وَاللَّهُ عَلَىٰ مَا نَقُولُ شَهِيدٌ



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 77

سنة : 2022

الآثار الضارة للأدوية عند كبار السن

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2022/

من طرف

السيدة بسمة هيكل

المزداة في 19 مارس 1997 بمراكش

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : كبار السن؛ الأدوية؛ الآثار السلبية للأدوية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد يحيى شراح

مشرفة

أستاذ في علم العقاقير

السيدة سميرة سراكي

عضو

أستاذة في علم العقاقير

السيد سفيان الدراجي

عضو

أستاذ في الصيدلة السريرية

السيد جواد الحارثي

أستاذ في الكيمياء العلاجية