



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



THÉRAPEUTIQUE

Effets indésirables des médicaments : score de risque en gériatrie

Adverse drug events: A geriatric risk score

C. Trivalle^{a,*}, P. Ducimetière^b

^a Pôle vieillissement, réadaptation et accompagnement, hôpital Paul-Brousse, AP-HP, 14, avenue Paul-Vaillant-Couturier, 94800 Villejuif, France

^b Inserm, université Paris-Sud XI, 16, avenue Paul-Vaillant-Couturier, 94807 Villejuif cedex France

Disponible sur Internet le 7 novembre 2012

MOTS CLÉS

Événement indésirable ;
Iatrogénie ;
Médicament ;
Score ;
Sujet âgé

KEYWORDS

Adverse reaction ;
Drug ;
Elderly ;
Iatrogenic ;
Score

Résumé À partir des résultats de l'étude iatrogénie médicamenteuse évitable chez les personnes âgées en soins de suite et réadaptation gériatriques (IMEPAG), nous proposons une version simplifiée du score de risque d'événement indésirable médicamenteux (EIM) en gériatrie. Les facteurs de risque inclus dans ce score sont : le nombre de médicaments supérieur ou égal à 7, la prise de neuroleptiques et le traitement anticoagulant récent (inférieur à 3 mois). Le score total varie de 0 à 10 avec pour un score de 0–1, un risque faible (12 %) ; pour un score de 2–5, un risque moyen (32 %) et pour un score de 6–10, un risque fort (53 %).

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Based on the IMEPAG study, we propose a simple and practical score to detect the risk of adverse drug events (ADEs) in elderly patients. Risk factors included in the score are: number of medications (if greater or equal to 7), the presence of antipsychotic treatment and recent anticoagulants (less than 3 months). The score is between 0 and 10, with an ADE risk of 12% for a score of 0–1, 32% for a score of 2–5 and 53% for a score of 6–10.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) [1] définit un événement indésirable médicamenteux (EIM) comme une réaction nocive à un médicament, qui n'est ni souhaitée ni attendue, et en dehors d'une inefficacité du traitement, d'un empoisonnement ou d'une overdose volontaire.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : christophe.trivalle@pbr.aphp.fr (C. Trivalle).

Les EIM sont fréquents en gériatrie, allant de 6,5% à domicile [2] jusqu'à 31% voire 46,2% à l'hôpital [3,4]. Aux États-Unis, le nombre d'EIM déclarés a augmenté de 160% entre 1998 et 2005, et les formes fatales de 170% [5]. L'augmentation du nombre d'EIM graves a été quatre fois plus importante que l'augmentation du nombre total de prescriptions [5]. Les personnes âgées sont une population particulièrement à risque d'EIM. Elles ont ainsi un risque sept fois plus important de faire un EIM nécessitant une hospitalisation qu'un patient plus jeune [6].

Même si les mécanismes aboutissant à un EIM sont multiples et variés, allant de la fabrication du médicament jusqu'à sa prise par le malade, l'une des étapes importantes reste la prescription par le médecin (les autres étapes étant la délivrance, l'administration et l'observance) [7,8]. La majorité des études d'intervention pour diminuer les EIM évitables se sont concentrées sur l'amélioration de la prescription. Une des stratégies possibles consiste à élaborer un score de risque d'EIM.

Nous proposons ici une version simplifiée du score d'évaluation du risque d'EIM en gériatrie basée sur les résultats de l'étude iatrogénie médicamenteuse évitable chez les personnes âgées en soins de suite et réadaptation gériatriques¹ (IMEPAG) [9,10]. Ce score doit pouvoir aider à repérer les patients à risque d'EIM afin de mettre en place des mesures de prévention.

L'étude iatrogénie médicamenteuse évitable chez les personnes âgées en soins de suite et réadaptation gériatriques

L'objectif de cette étude prospective randomisée, financée dans le cadre du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) 2001 [9], était d'évaluer l'impact d'un programme éducatif visant à diminuer la iatrogénie évitable chez des malades âgés hospitalisés.

¹ Composition du groupe iatrogénie médicamenteuse évitable chez les personnes âgées en soins de suite et réadaptation gériatriques (IMEPAG) : Hélène Agostini (URC Bicêtre), Joël Ankri (hôpital Sainte-Périne), Béatrice Barbier (URC Bicêtre), Alain Baulon (hôpital Sainte-Périne), Laurent Becquemont (URC Bicêtre), Patrick Bocquet (Hôpital Corentin-Celton), Séverine Brémont (URC Bicêtre), Hervé Cazorla (hôpital Corentin-Celton), Nathalie Charasz (hôpital Broca), Jean-Philippe David (hôpital Émile-Roux), Philippe Davrinche (Hôpital Corentin-Celton), Pierre Démolis (Afssaps), Claude Gallinari (hôpital Charles-Foix), Didier Guillemot (Institut Pasteur), Brigitte Hamon (Hôpital Paul Brousse), Olivier Henry (hôpital Émile-Roux), Marie-Pierre Hervy (hôpital Bicêtre), Muriel Kunstler (URC Bicêtre), Alexia Latierce (URC Bicêtre), Fabien Lesourd (Siège AP-HP), Isabelle Marie (URC Bicêtre), Anne-Marie Mathieu (hôpital Corentin-Celton), Sylvie Meaume (hôpital Charles-Foix), Muriel Palisson (hôpital Joffre), Jean-Guy Périlliat (hôpital Dupuytren), Marie-Laure Pibarot (Siège AP-HP), François Piette (hôpital Charles-Foix), Maité Rabus (hôpital Dupuytren), Anne-Sophie Rigaud (hôpital Broca), Michel Roger (hôpital Sainte-Périne), Georges Sebbane (hôpital Sevrans), Christiane Verny (hôpital Bicêtre).

Population et méthode

L'étude a été réalisée dans 16 unités de soins de suite et réhabilitation de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) représentant 526 lits (capacité respective de 15 à 57 lits). Tous les malades de 65 ans et plus qui étaient hospitalisés durant les quatre semaines de l'étude ont été inclus. Les EIM ont été notés par les infirmières à l'aide d'une liste standardisée et vérifiés chaque semaine par les investigateurs. Un groupe d'experts a ensuite été chargé d'analyser chacun des événements déclarés, de les valider, de vérifier s'ils étaient évitables et de les classer.

Intervention

Durant une première période de deux semaines, il n'y a pas eu d'intervention et tous les EIM ont été relevés. Puis les unités ont été randomisées, avec et sans intervention. La période de formation (programme éducatif) a duré une semaine, sans relevé des événements indésirables. Puis, pendant une période de deux semaines, les EIM ont à nouveau été relevés dans les unités ayant été formées à la prévention et dans les unités contrôles (Fig. 1). L'intervention consistait en une formation faite par un médecin et une infirmière à l'ensemble de l'équipe de l'unité de réadaptation (médecins, infirmières, aides soignantes et pharmaciens) sur les spécificités de la prescription en gériatrie, les EIM, comment les éviter et les identifier. Les formateurs insistaient sur les classes à haut risque (AINS, benzodiazépines, neuroleptiques, anticoagulants, médicaments anticholinergiques...), sur les spécificités de l'utilisation des opioïdes en gériatrie, et enfin sur la nécessité de calculer la clairance de la créatinine et d'adapter les prescriptions à la fonction rénale. Les équipes du groupe témoin ne recevaient aucune recommandation particulière concernant leurs prescriptions en gériatrie.

Résultats

Cinq cent soixante-seize patients consécutifs (âge moyen 83,6 ± 7,9 ans) ont été inclus. Le nombre moyen de

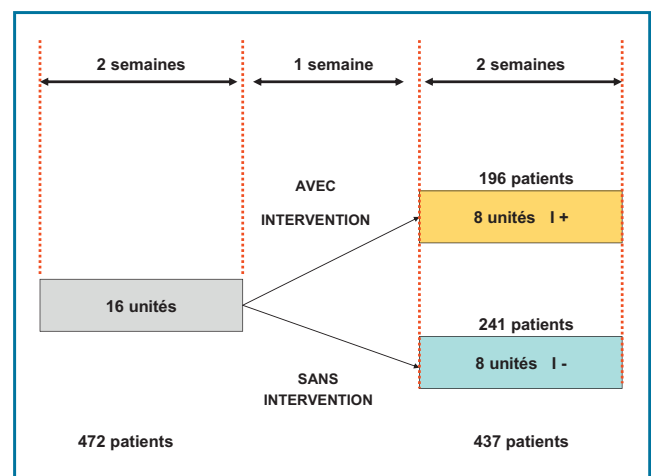


Figure 1. Le protocole de l'étude iatrogénie médicamenteuse évitable chez les personnes âgées en soins de suite et réadaptation gériatriques (IMEPAG) [9].

médicaments par malade à l'inclusion était de $9,4 \pm 4,24$. Sur 755 événements déclarés, 223 ont été considérés comme des EIM « probables » (29,5 %). Les 223 EIM avaient été causés par 315 médicaments, seuls ou en association. Les médicaments les plus fréquemment impliqués étaient : cardiovasculaires (19,8 %), psychotropes (15,8 %), antalgiques (12,8 %) et anticoagulants (9,9 %). Parmi ces 223 EIM, 62 (28 %) ont été considérés comme évitables. Après le programme spécifique de formation des soignants, il y avait moins d'effets indésirables dans le groupe intervention ($n=38$, 22 %) que dans le groupe témoin ($n=63$, 36 % ; $p=0,004$). La conclusion de l'étude était qu'un programme éducatif spécifique de prévention de la iatrogénie peut faire diminuer les EIM de 14 %.

Pourquoi étudier les événements indésirables médicamenteux ?

Les EIM ont des conséquences cliniques et économiques très importantes. Ainsi, ils seraient responsables de 11,5–14 % des hospitalisations de patients âgés [11,12]. Les EIM graves seraient responsables de 3 % des décès dans la population générale [13] allant jusqu'à 5 % en hospitalisation [14]. Enfin, d'un point de vue économique, le coût est très important, estimé à 3,5 milliards de dollars aux États-Unis [15]. De 28 à 70 % des EIM sont considérés comme évitables selon les études [2,9,11].

Comme nous l'avons signalé en introduction, les personnes âgées sont plus à risque d'EIM et ce pour diverses raisons. Elles prennent très souvent de nombreux médicaments pour traiter les multipathologies dont elles souffrent. Dans cette population, les prescriptions sont rarement optimales et posent beaucoup de difficultés [16,17]. Tout d'abord, l'âge est responsable de modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques [18,19]. Ces modifications du métabolisme des médicaments chez le sujet âgé entraînent en général une action prolongée, un effet augmenté ou diminué de la molécule ou de son métabolite actif et une augmentation du risque de toxicité. De ce fait, le bénéfice potentiel d'un nouveau traitement chez le sujet âgé doit être bien discuté en regard des complications prévisibles. Savoir arrêter un médicament est parfois nécessaire chez le sujet âgé, ce qui va améliorer sa qualité de vie ; ce simple geste est encore souvent très difficile pour les médecins.

Les principaux facteurs de risque d'EIM rapportés dans la littérature sont : l'âge, le sexe, les comorbidités, la polymédication, les prescriptions inappropriées, la prise d'anticoagulant et les troubles cognitifs [20]. D'autres facteurs sont aussi suspectés comme la fragilité, l'insuffisance rénale, l'insuffisance cardiaque ou la dénutrition [20].

Compte tenu du fait que les facteurs de risque d'EIM sont bien connus et que le pourcentage d'événements évitables est important, il semble très important de mettre au point des stratégies efficaces afin de diminuer le nombre d'EIM en gériatrie.

Quels moyens sont disponibles pour diminuer le risque d'événement indésirable médicamenteux ?

L'hospitalisation et l'entrée en institution constituent des moments privilégiés pour évaluer et améliorer les prescriptions médicamenteuses des nouveaux patients. Cette période permet d'initier et de surveiller l'arrêt des médicaments et/ou d'adapter les posologies des thérapeutiques actives. Les médicaments prescrits pour une pathologie aiguë peuvent ne plus être nécessaires ou les doses prescrites doivent être adaptées. Le bon sens suggère qu'une bonne évaluation de l'indication d'une nouvelle prescription et/ou la diminution du nombre de médicaments peut entraîner des bénéfices cliniques importants.

Il existe plusieurs façons de réduire les EIM [21]. L'étude IMEPAG a confirmé qu'un programme de formation des intervenants était efficace [9]. Une autre possibilité est d'utiliser des listes de médicaments à éviter chez le sujet âgé, c'est le cas des critères de Beers [22,23], de la liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé [24] ou du système Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right indicated Treatment (STOPP/START) [25–27]. Il existe bien sûr d'autres listes dans la littérature. L'intérêt du système STOPP/START est qu'il tient compte des pathologies, des interactions et également des omissions (traitement considéré comme approprié mais non prescrit).

Le taux d'utilisation inappropriée des médicaments varie de 14 % en ville à 40,3 % en maison de retraite [28]. Améliorer les prescriptions médicamenteuses en pratique médicale est donc un challenge important. Concernant ces listes, on peut aussi étudier un effet indésirable particulier et établir un score de risque comme pour les anticholinergiques [29]. Une autre façon enfin consiste à élaborer un score de risque d'EIM permettant de détecter les patients les plus à risque et à modifier leurs prescriptions en conséquence. C'est le cas du Gerontonet ADR risk score [30] qui retient comme facteurs de risque : comorbidités supérieures ou égales à 4, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, nombre de médicaments, antécédent d'EIM et insuffisance rénale inférieure à 60 mL/min. Ce score varie de 0 à 10, avec un risque d'EIM de 4,2–4,7 % pour un score de 0 à 3, de 7 % pour un score de 4 à 5, de 11,5 % pour un score de 6 à 7 et de 28 % pour un score supérieur ou égal à 8.

Enfin, il faut aussi signaler les recommandations des sociétés savantes ou des organismes d'État. Ainsi, en 2005, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (aujourd'hui ANSM) a édité une mise au point à ce sujet : « Prévenir la iatrogénie médicamenteuse du sujet âgé » [31].

Un nouveau score de risque d'événement indésirable médicamenteux en gériatrie

Patients et méthode

Dans le but d'élaborer un score d'EIM en gériatrie à partir de l'étude IMEPAG [9], nous avons procédé à une nouvelle analyse des données, dans laquelle seuls les patients présents

durant les 4 semaines de l'étude ont été inclus ; par ailleurs, les données des patients du groupe intervention ont été exclues pour la deuxième période. Après une analyse mono-variée par χ^2 , il a été pratiqué une analyse multivariée par régression logistique. Après une analyse de corrélation pour chaque facteur de risque potentiel, ceux qui avaient un $p < 0,05$ ont été inclus dans le score. Il a été ensuite donné un « poids » à chaque facteur de risque en fonction de son coefficient de corrélation. Une validation interne à ensuite été effectuée par *bootstrap* [32] ou méthode de rééchantillonnage. Cette technique consiste à valider le score sur de multiples échantillons obtenus par tirage au sort à partir de la base de données initiale.

Résultats

Pour cette nouvelle analyse de l'étude IMEPAG, 54 patients du groupe intervention ont été exclus ainsi que 17 patients qui n'étaient pas présents sur la totalité des quatre semaines. Au final, 152 EIM ont été analysés pour la construction du score.

Ce score a été publié en 2011 [10]. Il comporte le nombre de médicaments avec une pondération de 0 (zéro à six médicaments), 6 (sept à neuf médicaments), 12 (dix à 12) et 18 (supérieure ou égale à 13 médicaments) ; la prise de neuroleptiques (neuf points) et un traitement anticoagulant récent (sept points). Ce qui donne un score discontinu sur 34 points, avec un risque de 12% pour un score inférieur ou égal à 6, de 28% pour un score de 7–12, de 35% pour un score de 13–18 et de 52% pour un score supérieur ou égal à 18.

Dans le but de simplifier encore ce score et avec l'objectif de le rendre continu, nous avons fait une nouvelle analyse avec la même méthodologie. C'est cette nouvelle version du score (Tableau 1), beaucoup plus pratique que nous proposons ici. La pondération de chaque facteur de risque (nombre de médicaments supérieur ou égal à 7, neuroleptiques et traitement anticoagulant récent) a été revue afin

d'obtenir un score sur dix points. Pour un score de 0–1, le risque est faible (12%) ; pour un score de 2–5, le risque est moyen (32%) et pour un score de 6–10, le risque est fort (53%). Le score a également fait l'objet d'une validation interne.

Quels sont les apports de ce nouveau score ?

Notre score insiste donc sur le nombre de médicaments, la prise de neuroleptiques et un traitement anticoagulant récent.

La polymédication est un facteur bien connu d'EIM. Nguyen et al. [33] ont montré une corrélation positive entre le risque d'EIM et la prescription de plus de neuf médicaments (OR 2,33 ; 95% CI, 1,54–3,52 ; $p < 0,001$). La polymédication est donc fortement corrélée au risque d'EIM, or c'est chez les malades âgés que sont prescrits le plus de médicaments. Et les médicaments le plus souvent responsables d'EIM sont ceux qui sont le plus fréquemment prescrits en gériatrie. L'incidence des EIM augmente pour chaque nouveau médicament prescrit. Dans l'étude IMEPAG, le nombre moyen de médicaments par patient était de $9,4 \pm 4,24$, ce qui est très élevé. Dans l'étude de Laroche et al. [34], le nombre moyen de médicaments par patient était de $7,3 \pm 3,0$ chez ceux qui avaient eu un EIM et de $6,0 \pm 3,0$ chez ceux qui n'en avaient pas fait. Notre score de risque montre qu'un des objectifs de prévention des EIM est d'essayer de ramener le nombre de médicaments en dessous de 7.

Dans l'étude IMEPAG [9,10], cinq classes médicamenteuses (antalgiques, antipsychotiques, antihypertenseurs, diurétiques et anticoagulants) étaient responsables de 51% des EIM. Les médicaments le plus à risque d'EIM étaient les neuroleptiques (16%), et ceux qui entraînaient le plus fréquemment des EIM étaient les antihypertenseurs et les anticoagulants ($\geq 14\%$). Les anticoagulants (warfarine), l'insuline et les diurétiques (furosémide) sont des molécules très souvent impliquées dans les EIM en ville [35], en maison de retraite [36] ou lors des passages aux urgences [37]. Les anticoagulants sont les principaux responsables des EIM graves. Autant ils sont sous-utilisés en gériatrie, autant leur prescription nécessite une surveillance stricte pour en éviter les complications. Pour le score de risque, seuls les neuroleptiques et un traitement anticoagulant récent ont été retenus. Les neuroleptiques sont principalement utilisés chez les patients âgés ayant des troubles psychiatriques et dans les démences avec troubles du comportement. De nombreuses études ont souligné leurs effets secondaires et les recommandations chez le sujet âgé sont de les utiliser le moins possible, à faible dose et pour une durée limitée dans le temps [38].

Notre score est basé sur l'étude d'une population donnée et son utilisation dans un autre contexte peut ne pas confirmer les résultats initiaux. Ce qui est le cas également du GerontoNet score. Ainsi, une étude irlandaise récente a étudié l'utilisation systématique du GerontoNet score chez 513 patients âgés hospitalisés [39]. Un EIM a été identifié chez 135 patients (26%). L'étude a montré que 38% des EIM n'étaient pas prédits par l'utilisation du GerontoNet score. Dans cette étude [39], les facteurs de risque importants, en plus du nombre de médicaments et de l'insuffisance rénale,

Tableau 1 Score de risque d'événement indésirable médicamenteux (EIM) en gériatrie.

Facteur de risque	Score
<i>Nombre de médicaments</i>	
0–6	0
7–9	1
10–12	4
≥ 13	5
<i>Neuroleptiques</i>	
Non	0
Oui	3
<i>Anticoagulant < 3 mois</i>	
Non	0
Oui	2
<i>Total</i>	/ 10
Calcul du risque d'EIM : score 0–1 : risque faible (12%) ; score 2–5 : risque moyen (32%) ; score 6–10 : risque fort (53%).	

étaient la prise de médicaments inappropriés et l'âge supérieurs ou égal à 75 ans.

Conclusion

Les prescriptions des patients âgés qui ont un score élevé de risque d'EIM doivent être évaluées de façon minutieuse. Selon les données de notre score, l'attention devra se porter en priorité sur ceux qui ont plus de sept médicaments, un traitement anticoagulant récent ou un traitement par neuroleptique. Il faut arrêter tous les traitements inappropriés ou inutiles. Il faut vérifier les doses prescrites en fonction de l'évaluation des modifications possibles de la pharmacocinétique (fonction rénale, volume de distribution, insuffisance hépatique...). Les patients sous antivitamine K doivent être particulièrement surveillés (INR). Pour ceux qui prennent des psychotropes et en particulier des neuroleptiques, l'indication doit être réévaluée régulièrement pour essayer de les arrêter chaque fois que possible.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article

Remerciements

Nous remercions le Professeur Pierre-Olivier Lang pour son travail de relecture et ses conseils.

Références

- [1] WHO. WHO technical report. Geneva: World Health Organisation; 1972. p. 498.
- [2] Pirmohamed M, James S, Meakin S, et al. Adverse drug reactions as a cause of admission to hospital: prospective analysis of 18,820 patients. *BMJ* 2004;329:15–9.
- [3] Page RL, Ruscin M. The risk of adverse drug events and hospital-related morbidity and mortality among older adults with potentially inappropriate medication use. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006;4:297–305.
- [4] Passarelli MC, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. *Drugs Aging* 2005;22:767–77.
- [5] Moore TJ, Cohen MR, Furberg CD. Serious adverse drug events reported to the Food and Drug Administration, 1998–2005. *Arch Intern Med* 2007;167:1752–9.
- [6] Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, et al. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA* 2006;296:1858–66.
- [7] Lesourd F, Mathieu A-M, Ankri J, et al. Iatrogénie médicamenteuse hospitalière évitable et personnes âgées. *Ann Med Interne* 2002;153:13–20.
- [8] Topinková E, Baeyens JP, Michel JP, et al. Evidence-based strategies for the optimization of pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging* 2012;29:477–94.
- [9] Trivalle C, Cartier T, VERNY C, 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.
- [10] Trivalle C, Burlaud A, Ducimetière P, the IMEPAG Group. Risk factors for adverse drug events in hospitalized elderly patients: a geriatric score. *Eur Geriatr Med* 2011;2:284–9.
- [11] Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, et al. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria significantly increases the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2011;171:1013–9.
- [12] Gallagher P, O'Mahony D. Screening Tool of Older Persons Prescriptions' (STOPP): application to acutely ill elderly patients and comparison to Beers' criteria. *Age Ageing* 2008;37:673–9.
- [13] Wester K, Jonsson AK, Spigset O, et al. Incidence of fatal adverse drug reactions: a population based study. *Br J Clin Pharmacol* 2007;65:573–9.
- [14] Juntti-Patinen L, Neuvonen PJ. Drug related deaths in a university central hospital. *Eur J Clin Pharmacol* 2002;58:479–82.
- [15] Institute of Medicine. Preventing medication errors: quality chasm series. Washington, DC: National Academy Press; 2007.
- [16] Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, et al. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:200–9.
- [17] Hanlon JT, Fillenbaum GG, Schmader KE, et al. Inappropriate drug use among community-dwelling elderly. *Pharmacotherapy* 2000;20:575–82.
- [18] Chutka DS, Evans JM, Fleming KC, et al. Drug prescribing for elderly patients. *Mayo Clin Proc* 1995;70:685–93.
- [19] Chutka DS, Takahashi PY, Hoel RW. Inappropriate medications for elderly patients. *Mayo Clin Proc* 2004;79:122–39.
- [20] Merle L, Laroche ML, Dantoine T, et al. Predicting and preventing adverse drug reactions in the very old. *Drugs Aging* 2005;22:375–92.
- [21] Veauvy D. Introduction à la rationalisation de la pharmacothérapie du sujet âgé. *Neurol Psychiatr Geriatr* 2011;11:41–5.
- [22] Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med* 1997;157:1531–6.
- [23] Fick DM, Cooper JW, Wade WE, et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163:2716–24.
- [24] Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63:725–31.
- [25] Gallagher P, Ryan C, Byme S, et al. Screening Tool of Older Person's Prescriptions (STOPP) and Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment (START). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008;46:72–83.
- [26] Lang PO, Hasso Y, Belmin J, et al. STOPP-START: adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. *Rev Can Sante Publique* 2009;100:426–31.
- [27] O'Mahony D, Gallagher P, Ryan C, et al. STOPP & START criteria: a new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *Eur Geriatr Med* 2010;1:45–51.
- [28] Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria based review. *Ann Pharmacother* 2000;34:338–46.
- [29] Mebarki S, Trivalle C. Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments. *Neurol Psychiatr Geriatr* 2012;12:131–8.
- [30] Onder G, Petrovic M, Tangiisuran B, et al. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older. The GerontoNet ADR Risk Score. *Arch Intern Med* 2010;170:1142–8.
- [31] Afssaps. Prévenir la iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé. Juin 2005. http://www.cnsa.fr/IMG/pdf/iatrogenie_medicamenteuse.pdf
- [32] Harrell Jr FE, Lee KL, Mark DB. Multivariate prognostic models: issues in developing models, evaluating, assumptions

- and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med* 1996;15:361–87.
- [33] Nguyen JK, Fouts MM, Kotabe SE, et al. Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006;4:36–41.
- [34] Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, et al. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol* 2006;63:177–86.
- [35] Young HM, Gray SL, McCormick WC, et al. Types, prevalence, and potential clinical significance of medication administration errors in assisted living. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1199–205.
- [36] Hansen RA, Greene SB, Williams CE, et al. Types of medication errors in North Carolina nursing homes: a target for quality improvement. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006;4:52–61.
- [37] Budnitz D, Shehab N, Kegler SR, et al. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann Intern Med* 2007;147:755–65.
- [38] HAS. Programme intégré de réduction de la iatrogénie des neuroleptiques des malades souffrant de la maladie d'Alzheimer. Alerte et maîtrise de la iatrogénie : AMI Alzheimer. Saint-Denis La Plaine: Haute Autorité de santé; 2010 <http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c.991663/programme-ami-alzheimer-brochure-version-francaise>
- [39] O'Connor MN, Gallagher P, Byrne S, et al. Adverse drug reactions in older patients during hospitalisation: are they predictable? *Age Ageing* 2012;41:771–6.