

Mémoire de Maîtrise en médecine N° 4522

Médication des patients consultant un Centre de la Mémoire Universitaire

(Medication of patients consulting a University Memory Center)

Etudiante

Gallay Emilie

Tuteur

Prof. Démonet Jean-François
Département des neurosciences cliniques

Co-tutrice

Prof. Santos-Eggimann Brigitte
Institut universitaire de médecine sociale et préventive

Expert

Prof. Büla Christophe
Service de Gériatrie & Réadaptation gériatrique
Département de médecine

Lausanne, le 08.01.2018

1 ABSTRACT

Introduction : Depuis l'ouverture du Centre Leenaards de la Mémoire (CLM) en janvier 2013, une base de données CLEMENS a été créée (responsable : Dr D. Damian). Celle-ci contient les données cliniques, démographiques, d'imageries et de laboratoire des patients. L'étude «Médicaments chez les seniors vaudois à domicile : nombre et composition», dont la cohorte Lc65+ fait partie, a démontré que 27% des seniors vaudois ont une polymédication (≥ 5 médicaments) (1). Qu'en est-il des patients du CLM ?

L'objectif de cette étude transversale est de quantifier la prise médicamenteuse, d'en explorer la composition, ainsi que de comparer les patients du CLM avec les seniors vaudois en tant que population de référence (3133 patients).

Méthodologie : Les patients inclus dans notre étude ont 69 ans ou plus et ont reçu un diagnostic relatif aux troubles de la mémoire. Les traitements sont extraits informatiquement à partir des documents de demande de consultation et des rapports du CLM, avant la première restitution faite au médecin demandeur contenant la proposition thérapeutique du CLM. Ils sont codés selon la Classification ATC de l'OMS.

Résultats : L'étude compte 447 patients, âgés de 78 ans en moyenne et comprenant 54.1% de femmes. Le nombre moyen de médicaments est de 5.5 par patient. Une polymédication a été observée chez 53.9% des patients. La classe médicamenteuse la plus représentée est celle concernant le système cardio-vasculaire, prise par 72.5% des patients. Elle est suivie par les psychotropes (59.7%), les compléments de calcium et vitamine D (38.0%), les analgésiques (28.6%), les médicaments traitant le système musculo-squelettique (22.8%), les médicaments anti-démence (22.6%) et les médicaments agissant sur le système digestif (20.4%). La comparaison avec la population de référence montre qu'il y a, à âge et sexe égal, le double de polymédication chez les patients du CLM (53.9% contre 27.0%). En dehors des substances agissant sur le système cardio-vasculaire, les patients du CLM prennent plus fréquemment toutes les classes principales de traitements. La différence la plus frappante concerne les psychotropes, avec 59.7% des patients du CLM qui en consomment contre 17.7% pour les seniors vaudois. Celle-ci est plus particulièrement prononcée pour les antidépresseurs, avec 46.1% contre 8.5%, soit le quintuple.

Conclusions : Plus de la moitié des patients du CLM ont une polymédication. Une très grande différence de prise médicamenteuse est constatée entre ceux-ci et les seniors vaudois (1), sans différence significative d'âge et de distribution des sexes. Ces résultats suggèrent l'existence de nombreuses co-morbidités associées aux troubles cognitifs. Ce travail a contribué à l'optimisation d'une base de données d'une grande richesse et ouvre la voie à d'autres analyses. Ce mémoire donne des perspectives pour des études plus approfondies quant au rôle joué par certaines classes médicamenteuses chez les patients avec des troubles de la mémoire.

Références

1. Renard D, Furtinoni S, Seematter-Bagnoud L, Santos-Eggimann B. Médicaments chez les seniors vaudois à domicile : nombre et composition. Raisons de santé 241. 2015

Mots clés

Démence, mémoire, médication, traitement, polymédication,

2 TABLE DES MATIERES

1	Abstract.....	2
2	Table des matières.....	3
3	Introduction	4
4	Méthodologie	6
4.1	Caractéristiques des patients inclus dans l'étude.....	6
4.2	Extraction et traitement des données	6
4.3	Protection des données	7
4.4	Population de référence	7
4.5	Analyse	7
5	Résultats	8
5.1	Description du collectif.....	8
5.2	Description de la prise médicamenteuse	8
5.3	Composition de la médication et comparaison selon le genre, l'âge et le diagnostic	9
5.4	Comparaison avec la population de référence.....	11
6	Discussion	14
6.1	Résultats clés confrontés avec la littérature	14
6.2	Comparaison avec population normale : pourquoi une telle différence ?.....	15
6.3	Points forts et limitation	16
7	Conclusion.....	17
8	Remerciements	17
9	Contacts.....	17
10	Références.....	18
11	Annexes.....	19
	Annexe 1 : Composition de la médication des patients consultant au CLM	19
	Annexe 2 : Poster	21

3 INTRODUCTION

Depuis l'ouverture de Centre Leenaards de la Mémoire (CLM) en janvier 2013, une base de données multimodale, nommée CLEMENS (Cohorte Leenaards/Lemanic Mémoire et NeuroSciences), a été ouverte. Cette base de données fait partie du « CLEMENS project » qui est dédié à la constitution et la maintenance de la base de données et acquiert longitudinalement des données cliniques des patients consultant le CLM. Ce projet a pour but de centraliser les données cliniques issues des consultations médicales à visée de diagnostic. CLEMENS regroupe des données socio-démographiques, diagnostiques, d'imagerie et de laboratoire des patients consultant le CLM dans le but d'améliorer la qualité des soins ainsi que la compréhension des maladies de la mémoire.

La majorité des patients consultant le CLM sont âgés de plus de 65 ans comme le montre cet histogramme des âges, provenant des données CLEMENS actualisées en décembre 2017 (Figure 1).

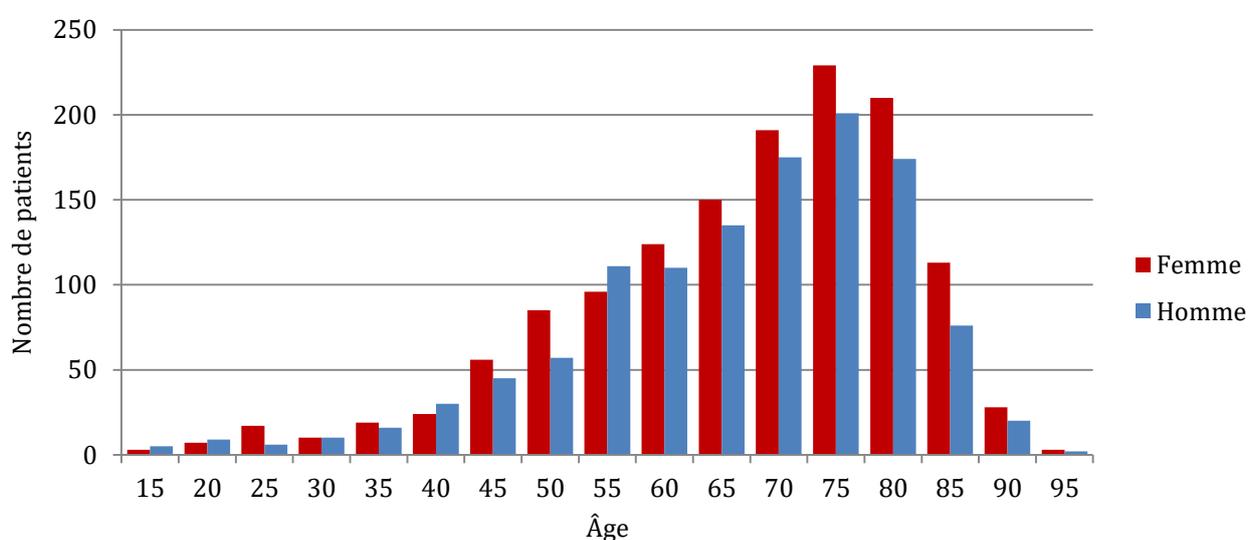


Figure 1 : Histogramme du nombre de patients en fonction de l'âge et du genre

L'étude « Médicaments chez les seniors vaudois à domicile : nombre et composition » a démontré que 27% des personnes de plus de 69 ans ont une polymédication (prise régulière de 5 médicaments ou plus) (1).

Il a été démontré que l'incidence des démences augmente avec le nombre de médicaments utilisés (2). De plus, il existe davantage de polypharmacie chez les personnes démentes que chez les patients ne présentant pas de troubles cognitifs (2). Certaines classes de médicaments sont associées à la survenue de troubles cognitifs.

Les psychotropes, consommés par 17% des personnes vaudoises de plus de 69 ans (1), tels que les benzodiazépines, les antidépresseurs ou les neuroleptiques sont également associés à l'apparition de troubles cognitifs ou psychomoteurs attribués à leurs effets anticholinergiques et/ou sédatifs (5). Plus particulièrement, les benzodiazépines de longue demi-vie ont été associées, dans certaines études, à un risque de démence accru de 60%, cependant l'implication de celles de courte durée d'action reste encore controversée (6,7).

Une revue non systématique de littérature concernant les anticholinergiques a mis en évidence leur association avec la survenue de troubles de la mémoire (3). En outre les anticholinergiques posent un

problème concernant la prise en charge thérapeutique, car ils ont un effet antagoniste pharmacologique avec les inhibiteurs de la cholinestérase utilisés pour traiter les troubles cognitifs. Ainsi, il est estimé qu'une personne sur quatre avec une démence a une prescription potentiellement inappropriée d'anticholinergique (4).

Une exploration de la base de données CLEMENS doit permettre d'accroître nos connaissances sur la population de patients consultant le CLM.

L'objectif de cette étude transversale consiste, dans un premier temps, à quantifier la prise médicamenteuse, explorer la composition, ainsi que comparer la médication des patients du CLM en fonction de l'âge, du genre, et du type de diagnostic. Dans un deuxième temps, la médication des patients du CLM a été comparée avec celle des seniors vaudois en tant que population de référence.

Préalablement à cette étude, une soumission du projet à la Commission pour l'Ethique de la Recherche dans le canton de Vaud (CER-Vaud) a été effectuée. Cette procédure de soumission a permis la familiarisation de la démarche globale de mise en conformité d'un projet de recherche avec la réglementation en vigueur en matière de bonnes pratiques cliniques en recherche et d'éthique de la recherche chez l'être humain. L'ensemble de ce processus s'est néanmoins déroulé sur plusieurs mois, avec une procédure lourde, au cours de laquelle l'aide des collaborateurs du CLM pour la recherche (D. Damian, M. Bortolotti) nous a été apportée.

4 MÉTHODOLOGIE

4.1 Caractéristiques des patients inclus dans l'étude

Tous les patients consultant au CLM doivent avoir été adressés par leur médecin de famille ou un spécialiste travaillant dans un hôpital public ou une clinique privée. Le CLM intervient donc en seconde ligne.

Au sein de la base de données CLEMENS, les patients inclus dans notre étude sont ceux ayant eu un diagnostic de maladie de la mémoire par le CLM avant le début de notre étude. Les données récoltées concernent donc la période du 01.01.2013, correspondant à l'ouverture du CLM, au 12.06.2017, date de l'extraction des données.

Les diagnostics relatifs aux troubles de la mémoire sont établis en se basant sur des critères diagnostics provenant de l'ICD10, le DSM-5, les critères NIA-AA (2011) pour la maladie d'Alzheimer et sur d'autres consensus internationaux pour les autres démences. Nous avons utilisé une catégorisation en 14 diagnostics principaux établis au CLM sur ces critères soit :

- 5 catégories de démences : Alzheimer pur, Alzheimer mixte (i.e. avec participation vasculaire), démence fronto-temporale (DFT), paralysie supra-nucléaire progressive (PSP), et démences « autres »,
- 5 catégories de troubles cognitifs définis par un syndrome ou une étiologie complexe (et incluant certains cas de syndrome démentiel) : troubles cognitifs avec parkinsonisme, troubles cognitifs d'origine vasculaire, troubles cognitifs d'étiologie mixte (dégénérative et vasculaire), troubles cognitifs d'étiologie psychiatrique, et autres troubles cognitifs,
- troubles cognitif léger pur (Mild cognitive impairment = MCI) correspondant aux « amnestic MCI » considérés comme forme prodromale de la maladie s'Alzheimer,
- plainte cognitive subjective sans facteur étiologique évident (possiblement d'origine neuro-dégénérative) et plaintes cognitives subjective avec facteur étiologique suspecté (particulièrement de type psychiatrique ou toxique),
- et enfin le retard mental.

Pour notre étude, en raison du faible nombre de patients pour certains diagnostics, un regroupement a été effectué, qualifié ci-après de « autres », qui comprend les DFT, les deux types de plainte cognitive subjective, la PSP et le retard mental. Ainsi, notre étude comprend 10 groupes de pathologies cognitives distinctes.

Les patients doivent avoir 69 ans ou plus au moment du premier diagnostic. Cette limite d'âge correspond à celle de la population de l'étude « Médicaments chez les seniors vaudois à domicile : nombre et composition » (1) afin de pouvoir comparer les résultats de celle-ci aux nôtres.

4.2 Extraction et traitement des données

Les données utilisées pour notre étude proviennent de la lettre de demande de consultation faite par le médecin traitant ou un spécialiste ainsi que des premiers rapports de consultations du CLM avant la première restitution faite au médecin demandeur, assortie de recommandations ou de prescriptions émanant du CLM. Ainsi, seuls les traitements que les patients prenaient avant l'intervention du CLM sont pris en compte.

Ces données, contenues dans CLEMENS, ont donc été extraites informatiquement à partir des lettres écrites par les médecins. En ce qui concerne les traitements, une extraction de tous les mots

apparaissant dans la rubrique « traitements » de ces lettres ou du formulaire de requête (formulaire-type établi par les médecins du CLM lors de l'analyse de chaque demande de consultation reçue) a été effectuée. Une sélection manuelle des mots correspondants effectivement aux traitements, par ordre de fréquence d'apparition, a été faite afin d'arriver à un taux de reconnaissance des traitements dans le texte de 95%. Les médicaments ont par la suite été codés avec la classification ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification) de l'OMS(8). Celle-ci est basée sur l'utilisation thérapeutique des substances et donne pour chaque molécule un code comprenant des lettres et des chiffres avec des niveaux qui constituent une arborescence de groupes de substances de plus en plus précise. Voici, à titre d'exemple, le code du Donépézil : N06DA02 où N = système nerveux, N06 = psychoanaleptiques, N06D = médicaments anti-démence, N06DA = anticholinestérasiques.

4.3 Protection des données

La base de données CLEMENS est sous le contrôle du Data-manager, Daniel Damian, qui dispose seul des accès. Uniquement les données nécessaires à la réalisation de cette étude ont été extraites de la base de données CLEMENS sous forme anonymisée. Les données extraites ne seront pas utilisées à des fins de recherches ultérieures sans demande spécifique à la Commission cantonale (VD) d'éthique de la recherche sur l'être humain (CER-VD).

Ce travail a été autorisé par la CER-VD (protocole n° 2016-01597) en date du 16.11.2016.

4.4 Population de référence

La population de référence provient de l'étude « Médicaments chez les seniors vaudois à domicile : nombre et composition » (1). Celle-ci comprend 3'133 patients âgés de 69 ans et plus. 2'140 proviennent de la cohorte Lausanne cohorte 65+ (Lc65+), qui est une étude de population longitudinale, ainsi que 993 autres personnes habitant dans le canton de Vaud. Une enquête a été faite en 2012 et comprenait une section sur la consommation des médicaments, faisant l'objet de la-dite étude. Le questionnaire demandait aux patients d'indiquer les médicaments qu'ils consommaient, qu'ils soient prescrits ou non, et d'indiquer s'il s'agissait d'un traitement régulier ou occasionnel. Seuls les résultats des prises régulières sont pris en compte. Les traitements ont également été codés avec la classification ATC. Les données de cette étude ont été pondérées pour représenter la population des seniors vaudois en termes d'âge et de sexe.

4.5 Analyse

L'analyse des données a été établie avec le programme SPSS (version 24). Le descriptif du collectif ainsi que la prise médicamenteuse ont été analysés par des statistiques descriptives standard (moyenne, écart type, minimum, maximum, fréquence). L'étude de l'influence du genre a été effectuée au moyen du test Chi carré de Pearson. Un test d'association linéaire a été effectué pour décrire l'influence de l'âge. La comparaison de la consommation de chaque classe de médicaments entre les différentes classes de diagnostics a été effectuée avec des tests bilatéraux avec correction de Bonferroni. La comparaison avec la population de référence a été faite par le test t de Student pour comparer les moyennes, avec une significativité pour valeur $p < 0.05$, et la loi de l'écart réduit (ER) pour comparer les pourcentages, avec une significativité pour $ER > 1.96$.

5 RÉSULTATS

5.1 Description du collectif

Depuis l'ouverture du CLM en janvier 2013 jusqu'à l'extraction des données le 12 juin 2017, 2'547 patients sont venus consulter le CLM, dont 1'484 sont âgés de 69 ans ou plus. Parmi ces 1'484 patients, 447 ont reçu un diagnostic relatif aux troubles de la mémoire et forment donc le collectif de notre étude. Ces patients sont âgés entre 69 et 93 ans avec une moyenne d'âge de 78 ans ; 28.0% sont âgés de 69-74 ans, 59.5% de 75-84 ans et 12.5% de 85 ans ou plus. Le collectif est composé de 54.1% de femmes, sans différence d'âge significative entre les sexes.

5.1.1 Diagnostics

La maladie d'Alzheimer mixte est la plus représentée avec une prévalence de 19.9%, suivie des troubles cognitifs d'étiologie mixte avec 15.2%, de la maladie d'Alzheimer pure avec 13.9% et des troubles cognitifs autres avec 13.6% (Tableau 1).

Tableau 1 : Fréquence (%) par colonne en fonction du diagnostic

	Total	Sexe		Âge		
		Femme	Homme	69-74	75-84	>85
Alzheimer mixte	19.9	18.6	21.5	6.4	22.6	37.5
Alzheimer pur	15.2	19.8	6.8	11.2	14.7	16.1
Autres	13.9	4.5	4.9	6.4	4.9	0.0
Démence – autre	13.6	5.4	6.8	1.6	8.6	3.6
MCI pur	8.5	10.3	6.3	12.0	6.8	8.9
Parkinsonisme	6.3	5.0	7.8	5.6	7.5	1.8
Troubles cognitifs – autres	6.3	11.6	16.1	20.8	13.2	0.0
Troubles cognitifs étiologie mixte	6.0	13.6	17.1	19.2	13.9	12.5
Troubles cognitifs étiologie psychiatrique	5.6	6.2	4.9	8.8	3.4	8.9
Vasculaire	4.7	5.0	7.8	8.0	4.5	10.7

N Total = 447 ; N femme = 242, N homme = 205 ; N 69-74 ans = 125, N 75-84 ans = 266, N >85 ans = 56

TC = troubles cognitifs, MCI = mild cognitive impairment (trouble cognitif léger), Autres = Démence fronto-temporale, plainte cognitive subjective, plainte cognitive subjective d'étiologie multiple, paralysie supra-nucléaire progressive, retard mental.

La prévalence de la maladie d'Alzheimer mixte et pure a tendance à augmenter avec l'âge. Cela est l'inverse pour les troubles cognitifs d'étiologie mixte et les troubles cognitifs autres.

La prévalence des différents diagnostics ne change pas en fonction du genre, en dehors de la maladie d'Alzheimer pure qui est significativement plus prévalente chez les femmes que chez les hommes (respectivement 19.8% vs 6.8%, ER=3.97).

5.2 Description de la prise médicamenteuse

Le nombre de médicaments par patient varie entre 0 et 27, avec une moyenne à 5.5 et une médiane à 5. Plus de la moitié des patients (53.9%) prend 5 médicaments ou plus, correspondant donc à la définition de la polymédication. 7.8% des patients ne prennent aucun médicament.

Les femmes prennent en moyenne 5.9 médicament contre 5.0 pour les hommes ($p=0.18$), sans différence significative. La différence de fréquence de polymédication n'est également pas significative, concernant 57.4% de femmes contre 49.8% d'hommes ($ER=1.61$).

Il y a une association linéaire entre l'âge et la quantité de médicaments pris ($p=0.005$) ainsi qu'une augmentation significative de la polymédication avec l'âge ($p=0.002$).

Tableau 2 : Fréquence (%) par colonne en fonction du nombre de médicaments

Nombre de médicaments	Total	Sexe		Âge		
		Femme	Homme	69-74	75-84	>85
0	7.8	6.6	9.3	10.4	5.6	12.5
1-2	15.2	10.3	21.0	24.8	12.4	7.1
3-4	23.0	25.6	20.0	24.0	21.8	26.8
5-6	17.7	18.6	16.6	13.6	21.1	10.7
>7	36.2	38.8	33.2	27.2	39.1	42.9
Polymédication (>5)	53.9	57.4	49.8	40.8	60.2	53.6

N Total = 447 ; N femme = 242, N homme = 205 ; N 69-74 ans = 125, N 75-84 ans = 266, N >85 ans = 56

Il n'y a pas de différence significative au niveau du nombre de médicaments et de la polymédication en fonction du diagnostic.

5.3 Composition de la médication et comparaison selon le genre, l'âge et le diagnostic

Les résultats significatifs sont décrits ci-dessous. Un tableau récapitulatif des résultats se trouve en annexe 1.

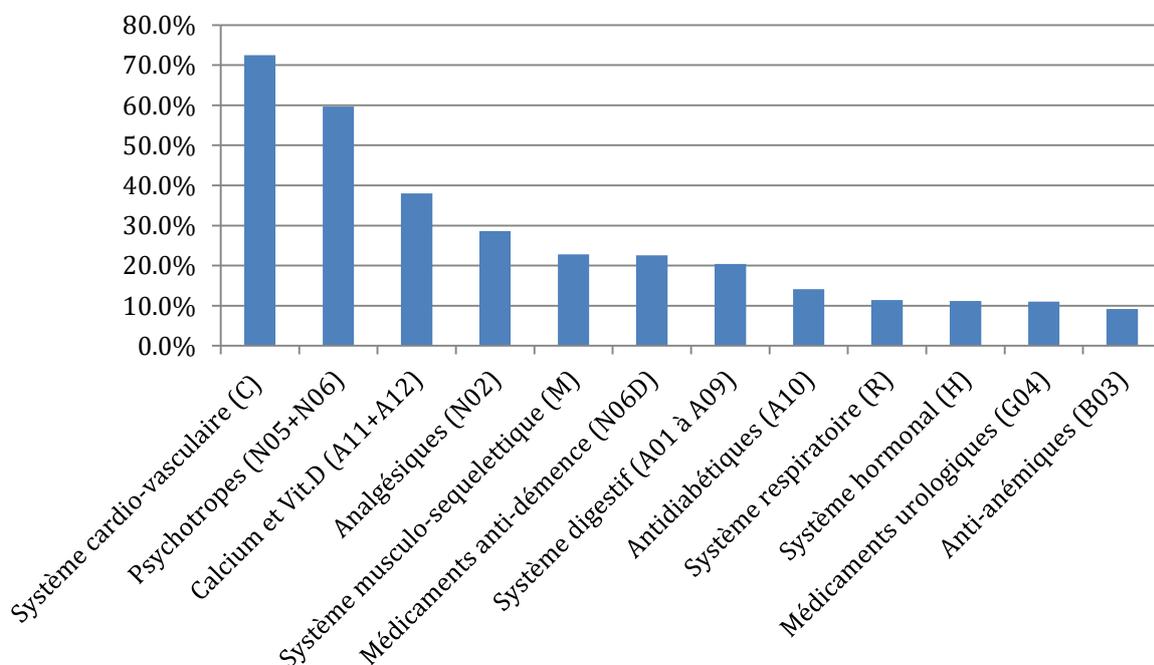


Figure 2 : Fréquence (%) des patients prenant au moins un médicament de la catégorie

La classe médicamenteuse la plus représentée est celle concernant le système cardio-vasculaire avec 72.5% des patients qui en consomment au moins un. Elle est suivie par les psychotropes (59.7%), les

compléments de calcium et vitamine D (38.0%), les analgésiques (28.6%), les médicaments traitant le système musculo-squelettique (22.8%), les médicaments anti-démence (22.6%) et les médicaments agissant sur le système digestif (20.4%).

Les médicaments agissant sur le système cardio-vasculaire sont pris par près de trois quarts des patients. Leur nombre moyen par personne est de 1.9, avec un maximum de 10 médicaments de cette classe. Il y a une association linéaire entre la fréquence de leur consommation et l'augmentation de l'âge.

Les bêtabloquants sont davantage pris par les hommes que par les femmes (respectivement 24.9% vs 16.9%, $p=0.039$). Il y a une augmentation avec l'âge de la prise des antagonistes de la vitamine K ($p=0.006$), des médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine (0.001) et des diurétiques ($p=0.045$).

Plus de la moitié des patients consomment des psychotropes (59.7%). Le nombre moyen par personne est de 1.1 avec un maximum à 5 psychotropes par personne.

Les femmes prennent plus de psychotropes que les hommes ($p=0.000$), avec 69.4% contre 48.3% respectivement. Plus spécifiquement, elles consomment plus d'antidépresseurs ($p=0.000$) avec 55.4% contre 35.1%, d'hypnotiques et sédatifs ($p=0.001$), avec le double (24.4% contre 12.2%) pour les femmes, et les antipsychotiques ($p=0.032$), avec plus du double (8.3% contre 3.4%).

Les psychotropes sont davantage pris par les patients souffrants d'Alzheimer pur et de démences autres que ceux souffrant de parkinsonisme ($p=0.008$). Les antidépresseurs sont davantage pris par les patients souffrants d'Alzheimer pur que ceux souffrants de parkinsonisme ($p=0.021$).

Plus d'un tiers des patients prend des compléments à base de calcium et vitamine D (38.0%). Plus du double de femmes que d'hommes en consomme à raison de 53.3% contre 20.0% respectivement ($p=0.000$). Leur consommation augmente avec l'âge ($p=0.014$).

Les analgésiques, pris par un quart des patients (28.6%), sont davantage consommés par les femmes que les hommes avec respectivement 33.5% contre 22.9% ($p=0.014$), et plus particulièrement le paracétamol avec 25.6% contre 13.7% ($p=0.002$). Leur consommation augmente avec l'âge ($p=0.010$) ce qui est également le cas pour le paracétamol ($p=0.002$).

Les médicaments traitant le système musculo-squelettique sont davantage pris par les femmes que les hommes avec 27.7% contre 17.1% respectivement ($p=0.008$). C'est également le cas pour les traitements anti-inflammatoires du système musculo-squelettique et les antirhumatismaux avec 16.5% pour les femmes contre 7.8% pour les hommes ($p=0.005$).

La prise de médicaments agissant sur la démence augmente avec l'âge ($p=0.001$), plus particulièrement le ginkgo ($p=0.005$). Le ginkgo est plus souvent pris par les femmes que les hommes avec 22.7% contre 13.7% ($p=0.014$). Les médicaments anti-démence sont davantage pris par les patients souffrants d'Alzheimer pur que de parkinsonisme ($p=0.003$).

Le nombre moyen de médicaments agissant sur le système digestif par personne est de 0.59, avec un maximum de 6. Les laxatifs sont deux fois plus pris par les femmes que les hommes avec 11.6% contre 4.9% respectivement ($p=0.011$).

5.4 Comparaison avec la population de référence

5.4.1 Comparaison des deux populations

La population de référence est celle des seniors vaudois de l'étude « Médicaments chez les seniors vaudois à domicile : nombre et composition » (1). Il n'y a pas de différence significative de la moyenne d'âge entre les patients du CLM et les seniors vaudois. Il y a par contre une plus grosse dispersion au niveau des seniors vaudois qui sont davantage représentés dans les classes des 69-74 ans et les 85 ans ou plus. Il n'y a pas de différence de répartitions des sexes entre les deux populations. La proportion des sexes selon les classes d'âge est également comparable entre les deux groupes.

Tableau 3 : Comparaison de la population formée par les patients du CLM avec la population formée par les seniors vaudois.

		Patients du CLM	Seniors vaudois	Ecart réduit / p value	
POPULATION	Nombre	447	3'133		
ÂGE	Médiane	78.0	77.0		
	Moyenne (écart type)	78.0 (5.41)	78.2 (6.93)	P= 0.558	
	Minimum	69	69		
	Maximum	93	98		
	Proportion (%) par groupe d'âge				
	69-74	28.0	37.0	ER = 3.71*	
	75-84	59.5	43.0	ER = 6.56*	
	≥ 85	12.5	20.0	ER = 3.78*	
SEXE	Pourcentage de femmes	54.1	57.0	ER = 1.15	
	Pourcentage de femmes par groupe d'âge	69-74	50.4	54.0	ER = 1.43
		75-84	53.8	56.0	ER = 0.88
		≥ 85	64.3	66.0	ER = 0.71

Différence significative en cas d'écart réduit > 1.96 ou de p < 0.05 (résultats en gras avec *).

5.4.2 Comparaison de la prise médicamenteuse

Tableau 4 : Description quantitative de la prise médicamenteuse

		Patients du CLM	Seniors vaudois	Ecart réduit / p value
MOYENNE (ÉCART TYPE)		5.5 (3.9)	3.4 (2.7)	P = 0.000*
MÉDIANE		5.0	3.0	
MINIMUM		0	0	
MAXIMUM		27	18	
MOYENNE PAR SEXE (ÉCART TYPE)	Femme	5.9 (4.0)	3.4 (2.8)	P = 0.000*
	Homme	5.0 (3.7)	3.3 (2.7)	P = 0.000*
MOYENNE PAR TRANCHE D'ÂGE (ÉCART TYPE)	69-74 ans	4.6 (3.6)	2.8 (2.4)	P = 0.000*
	75-84 ans	5.9 (4.0)	3.5 (2.8)	P = 0.000*
	≥ 85 ans	5.6 (3.8)	4.1 (3.0)	P = 0.000*
FRÉQUENCE (%) DE PATIENTS PAR NOMBRE DE MÉDICAMENTS PRIS	0	7.8	16.0	ER = 4.55*
	1-2	15.2	31.0	ER = 6.88*
	3-4	23.0	26.0	ER= 1.36
	5-6	17.7	16.0	ER = 0.91
	≥ 7	36.2	11.0	ER = 14.30*
	Polymédication (≥ 5)	53.9	27.0	ER = 11.57*

N patients du CLM = 447, N seniors vaudois = 3'133.

Différence significative en cas d'écart réduit > 1.96 ou de p value < 0.05 (résultats en gras avec *).

Il y a une forte différence de prise médicamenteuse entre les deux populations, avec une moyenne de 5.5 médicaments par patient pour ceux du CLM et de 3.4 pour les seniors vaudois. Il y a plus de seniors vaudois qui prennent 0 à 2 médicaments contrairement aux patients du CLM qui sont davantage représentés dans le groupe prenant 7 médicaments ou plus. Il y a deux fois plus de patients du CLM que de seniors vaudois qui ont une polymédication, soit 53.9% contre 27.0% respectivement.

5.4.3 Comparaison de la composition de la médication

Il y a une grande différence de consommation dans presque toutes les principales classes de traitements, avec systématiquement une plus grande fréquence de prise par les patients du CLM que par les seniors vaudois, à la seule exception des substances agissant sur le système cardio-vasculaire.

En effet, il y a 72.5% des patients du CLM consomment une substance agissant sur le système cardio-vasculaire contre 69.3% pour les seniors vaudois. Les patients du CLM prennent significativement plus fréquemment de hypolipémiants que les seniors vaudois, avec 40,7% contre 32.5% respectivement. C'est également le cas pour les antiagrégants, avec 35.5% contre 28.4%. Cependant le seul cas contraire concerne les anticalciques qui sont moins fréquemment pris par les patients du CLM que par les seniors vaudois (respectivement 12.6% vs 6.9%).

Il est à relever que la plus grande différence se situe au niveau des psychotropes avec une fréquence plus de trois fois supérieure chez les patients du CLM par rapport aux seniors vaudois. Cette différence est d'autant plus grande pour les antidépresseurs, qui sont consommées par plus de cinq fois plus de patients du CLM que les seniors vaudois.

Tableau 5 : Comparaison des fréquences (%) des patients prenant au moins un médicament de la catégorie

	Patients du CLM	Seniors vaudois	Ratio CLM/Seniors	Ecart réduit
SYSTÈME CARDIO-VASCULAIRE (C + B01AA + B01AC)	72.5	69.3	1.05	1.38
Hypolipémiants (C10)	40.7	32.5	1.25	3.44*
Statines (C10AA)	36.5	29.4	1.24	3.06*
Hypolipémiants (C10 sauf C10AA)	5.4	3.8	1.42	1.61
Antagonistes Vit.K (B01AA)	5.4	7.7	0.70	1.74
Antiagrégants (B01AC)	35.8	28.4	1.26	3.21*
Acide acétylsalicylique (B01AC06)	32.2	25.9	1.24	2.82*
Clopidogrel (B01AC04)	4.7	2.5	1.88	2.65*
Agissant sur système rénine-angiotensine (C09)	44.5	40.7	1.09	1.53
Bêta-bloquants (C07)	20.6	21.3	0.97	0.34
Anticalciques (C08)	6.9	12.6	0.55	3.48*
Diurétiques (C03)	10.3	11.0	0.94	0.44
Cardiovasculaire autres (C01+C02+C04)	7.8	8.1	0.96	0.22
ANTIDIABÉTIQUES (A10)	14.1	9.3	1.52	3.18*
Antidiabétiques oraux (A10 sauf A10A)	12.8	8.9	1.44	2.64*
Insuline (A10A)	3.4	0.9	3.78	4.52*
SYSTÈME DIGESTIF (A01 à A09)	20.4	15.7	1.30	2.52*
Antiacides (A02)	21.0	12.7	1.65	4.77*
Inhibiteurs de la pompe à proton (A02BC)	20.4	12.6	1.62	4.5*
Laxatifs (A06)	8.5	3.4	2.50	5.12*
Système digestif autres (A01+A03+A05+A07+A09)	6.7	3.2	2.09	3.7*
CALCIUM ET VIT.D (A11+A12)	38.0	14.2	2.68	12.48*
ANALGÉSQUES (N02)	28.6	13.3	2.15	8.43*
Paracétamol (N02BE01)	20.1	5.6	3.59	10.95*
Aspirine + AINS systémiques (N02BA01+M01)	19.5	5.9	3.31	10.15*
Opioides (N02A)	4.5	3.0	1.50	1.69
AINS topiques (M02)	0.9	1.7	0.53	∅
PSYCHOTROPES (N05+N06)	59.7	17.7	3.37	19.76*
Antidépresseurs (N06)	46.1	8.5	5.42	21.97*
Anxiolytiques (N05B)	18.8	7.3	2.58	8.06*
Benzodiazépines (N05BA)	17.4	9.1	1.91	5.44*
Hypnotiques et sédatifs (N05C)	18.8	6.1	3.08	9.43*
Antipsychotiques (N05A)	6.0	0.8	7.50	8.61*
ANTICHOLINERGIQUES (A03AA+R03AK)	4.0	3.6	1.11	0.42
MÉDICAMENTS ANTI-DÉMENCE (N06D)	22.6			
Anti-démence sans Gingko	5.1	0.6	8.50	8.31*
Anticholinestérases (N06DA)	4.7	0.5	9.40	8.25*
Donépézil (N06DA02)	4.0	0.4	10.00	7.76*
Rivastigmine (N06DA03)	0.7	<0.1		∅
Galantamine (N06DA04)	0.0	<0.1		∅
Mémantine (N06DX01)	0.4	0.1	4.00	∅
Ginkgo (N06DX02)	18.6	2.3	8.09	15.83*

N patients du CLM = 447. N seniors vaudois = 3'133.

Différence significative en cas d'écart réduit >1.96 (résultats en gras avec *).

∅ = impossibilité de calculer l'écart réduit en raison du nombre trop faible de cas.

6 DISCUSSION

6.1 Résultats clés confrontés avec la littérature

6.1.1 Polymédication

La polymédication concerne 54% des patients du CLM. Il n'y a que peu de littérature concernant la médication des patients souffrant de troubles cognitifs. Une étude populationnelle de grande échelle à Taiwan a observé une association entre le risque des démences et le nombre de médicaments utilisés (2). Nos résultats vont dans le même sens que ceux de cette étude, ainsi qu'une autre (9), c'est-à-dire qu'il y a davantage de polymédication chez les patients atteints de démence que dans des groupes de patients non atteints du même âge.

La polymédication pose également la question des interactions médicamenteuses ainsi que de la médication potentiellement inappropriée (PIM = potentially inappropriate medication), qui peuvent également provoquer une atteinte cognitive. Une étude transversale concernant des cliniques gériatriques à Mexico City a montré que 59% des patients ont une potentielle interaction médicamenteuse, dont 60% ont une interaction sévère ou contrindiquée (10).

Si la polymédication est un problème important en médecine gériatrique, il se double de celui de la faible adhésion thérapeutique des personnes âgées qui est estimée à près de 50% (11). Ce non-respect des prescriptions est d'ailleurs aggravé par les troubles cognitifs qui en sont un facteur de risque majeur.

6.1.2 Psychotropes

60% des patients du CLM consomment des psychotropes. Une étude de cohorte en France a montré que la consommation de psychotropes augmente le risque de démence de près de 50% (6). Cependant, ces résultats restent controversées, car les symptômes précoces de la démence, comme la dépression, l'anxiété ou les insomnies, mènent à la prescription de médicaments tels que benzodiazépines et psychotropes. La relation de cause à effet est donc difficile à prouver. Pour le moment, aucune étude n'a réussi à démontrer de manière claire le mécanisme physiopathologique de l'effet des psychotropes sur les fonctions cognitives. Une des causes possibles peut être l'effet anticholinergique de ceux-ci et/ou leur effet sédatif (5).

Le plus grand nombre d'études concerne les benzodiazépines, qui sont consommées par 17% des patients du CLM. Une revue systématique de 2015 sur la possibilité d'un lien entre les benzodiazépines et la démence indique qu'il y a une fois et demie à deux fois plus de risque d'avoir une démence lors de l'utilisation prolongée de benzodiazépines (12). Une revue systématique centrée sur la maladie d'Alzheimer montre qu'il y a une haute prévalence d'utilisation de benzodiazépines (entre 8.5 et 20%), mais qu'il n'y a de preuve de leur efficacité sur le bien-être psychique des patients atteints de cette maladie (13).

La prise d'antidépresseurs, concernant 46% des patients du CLM, est associée à une augmentation au double du risque d'avoir un trouble cognitif (OR = 2.17) (14).

6.1.3 Anticholinergiques

Une revue de littérature faite à partir de 27 articles rapporte une association entre les médicaments anticholinergiques et la survenue de troubles de la mémoire (3). De plus les anticholinergiques posent un problème concernant le traitement, car il y a un effet antagoniste pharmacologique avec les inhibiteurs de la cholinestérase utilisés pour traiter les troubles cognitifs. Ainsi, il est estimé qu'une personne avec une démence sur 4 à 10 a une prescription potentiellement inappropriée d'anticholinergique (4,15). Nos résultats montrent qu'il n'y a que 4% de patients du CLM qui consomment des anticholinergiques. Cependant, cela ne prend pas en compte tous les médicaments avec une propriété anticholinergique tels que les psychotropes, les neuroleptiques, les antiépileptiques, les antiparkinsoniens, certains antalgiques (palier 2 et 3), les antihistaminiques (hydroxyzine, alimémazine), les antispasmodiques (oxybutynine, toltérodine, solifénacine) et certains médicaments agissant sur le système cardiovasculaire (furosémide, digoxine, warfarine, isosorbide dinitrate, nifédipine) (5).

6.1.4 Système cardio-vasculaire

Au vu des implications des problèmes cardio-vasculaires dans les troubles cognitifs, notre hypothèse de base était qu'il y aurait une différence au niveau de la prise médicamenteuse concernant ce système entre les patients du CLM et les seniors vaudois. Cependant, contre toute attente, il n'y a pas de différence significative concernant cette classe dans son entier. Au sein de celle-ci cependant, il y a une différence dans le sens d'une plus grande consommation chez les patients du CLM pour les hypolipémiants et les antiagrégants, alors qu'il n'y a pas de différence significative concernant les anti-hypertenseurs (les médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine, les bêta-bloquants, les diurétiques et anticalciques). Les anticalciques sont d'ailleurs significativement davantage pris par les seniors vaudois.

Une des explications pourrait être que les seniors vaudois prennent déjà ces traitements à des fréquences élevées.

Il n'y a pas d'études concernant la prise de médicaments agissant sur le système cardio-vasculaire chez les patients atteints de démence.

6.2 Comparaison avec population normale : pourquoi une telle différence ?

Une différence entre les deux populations était attendue, mais cependant pas avec une telle amplitude.

Une explication possible est que notre étude tient compte de tous les traitements pris par le patient, que ce soit une médication régulière ou pas. Dans l'étude sur les seniors vaudois, seule la médication régulière était prise en compte. De plus la récolte des données est différente ; les données de notre étude sont extraites à partir des lettres écrites par les médecins alors que dans l'étude sur les seniors vaudois c'est le patient lui-même qui note les traitements qu'il prend. Il est donc possible que certains médicaments de notre étude, bien que prescrits, ne soient pas réellement consommés par le patient.

Pour aller plus loin vis-à-vis des données de consommation de médicaments par les patients du CLM, une meilleure stratégie serait de recenser la liste de médicaments effectivement achetés récemment chez leur pharmacien par les patients. Les troubles cognitifs des patients rendent en effet aléatoire le fait de se fier à la déclaration du patient ou même celle de son proche lors de la consultation au CLM. Il est envisagé par le CLM d'organiser des liens informatiques automatisés entre la base de données CLEMENS et une base de données gérée par les pharmacies de ville dans le canton.

Les deux populations sont très légèrement différentes, car l'étude des seniors vaudois ne prend en compte que les patients vivant à domicile alors que les patients du CLM peuvent également provenir d'institutions, même si cela est le cas dans une infime proportion.

6.3 Points forts et limitation

La base de données CLEMENS comprend énormément d'informations ainsi qu'un grand nombre de patients. Cependant, il n'y a qu'une partie des patients qui ont rempli nos critères de sélection.

La taille de notre collectif de patients est suffisamment grande pour permettre de trouver un nombre important de résultats significatifs. Par contre, il faudrait avoir un collectif encore plus grand afin de réussir à démontrer des résultats significatifs en ce qui concerne les différents diagnostics.

Une légère limitation de cette étude provient du fait que plusieurs étapes ont dû être réalisées à la main, notamment au niveau de la codification des traitements et des statistiques. Des erreurs ne sont donc pas exclues. De plus, l'extraction des données s'est faite informatiquement, avec un taux de reconnaissance des traitements dans le texte de 95%. Il y a donc certains traitements de faible fréquence d'apparition qui n'ont probablement pas été détectés.

7 CONCLUSION

Le nombre moyen de médicaments par patient au CLM est de 5.5. Plus de la moitié d'entre eux ont une polymédication. La classe médicamenteuse la plus représentée est celle concernant le système cardio-vasculaire, avec 72.5% des patients qui en consomment au moins un. Elle est suivie par les psychotropes avec 59.7%, dont plus particulièrement les antidépresseurs consommés par 46.1% des patients.

Une très grande différence de prise médicamenteuse est constatée entre les patients du CLM et les seniors vaudois, sans différence significative d'âge et de distribution des sexes. Il y a le double de polymédication chez les patients du CLM. La consommation diffère de manière importante dans presque toutes les classes principales de traitements, avec systématiquement une plus grande fréquence de prise par les patients du CLM que par les seniors vaudois, à la seule exception des substances agissant sur le système cardio-vasculaire. Les différences les plus frappantes concernent les psychotropes avec plus du triple de prise par les patients du CLM et les antidépresseurs avec plus du quintuple.

Ces résultats suggèrent l'existence de nombreuses comorbidités associées aux troubles cognitifs. Ce travail a permis la réorganisation d'une base de données de grande richesse et ouvre la voie à d'autres analyses. Ce mémoire donne des perspectives pour des études plus approfondies quant au rôle joué par certaines classes médicamenteuses chez les patients avec des troubles de la mémoire.

8 REMERCIEMENTS

En tout premier lieu mes remerciements vont au Dr D. Damian et au Prof. J.-F. Démonet, ainsi qu'à ma famille, qui m'ont tous soutenue et aidée à l'accomplissement de ce travail. Mes remerciements vont également à la Prof. B. Santos-Eggimann et Mme S. Fustinoni pour les informations complémentaires qu'elles m'ont fournies concernant l'étude sur les seniors vaudois. Mes remerciements vont encore à Mme M. Bortolotti qui m'a beaucoup aidée pour la soumission de cette étude à la commission d'éthique.

9 CONTACTS

Emilie.Gallay@unil.ch

Jean-Francois.Demonet@chuv.ch

Daniel.Damian@chuv.ch

10 RÉFÉRENCES

1. Renard D, Furtinoni S, Seematter-Bagnoud L, Santos-Eggimann B. Médicaments chez les seniors vaudois à domicile : nombre et composition. *Raisons de santé* 241. 2015;
2. Lai S-W, Lin C-H, Liao K-F, Su L-T, Sung F-C, Lin C-C. Association between polypharmacy and dementia in older people : a population-based case-control study in Taiwan. *Geriatr Gerontol Int*. 2012 Jul 1;12(3):491-8.
3. Campbell N, Boustani M, Limbil T, Ott C, Fox C, Maidment I, et al. The cognitive impact of anticholinergics : a clinical review. *Clin Interv Aging*. 2009;4:225-33.
4. Kachru N, Carnahan RM, Johnson ML, Aparasu RR. Potentially inappropriate anticholinergic medication use in older adults with dementia. *J Am Pharm Assoc JPhA*. 2015 Dec;55(6):603-12.
5. Mouchoux C, Loue C, Krolak-Salmon P. La iatrogénie cognitive : savoir l'identifier chez le sujet âgé. *Neurologies*. 2015 Nov;18(182):301-6.
6. Shash D, Kurth T, Bertrand M, Dufouil C, Barberger-Gateau P, Berr C, et al. Benzodiazepine, psychotropic medication, and dementia: a population-based cohort study. *Alzheimers Dement*. 2016 May 1;12(5):604-13;
7. Zhong G, Wang Y, Zhang Y, Zhao Y. Association between benzodiazepine use and dementia : a meta-analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 2015 May 27 [cited 2016 Aug 31];10(5). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4446315/>
8. WHOCC - Structure and principles [Internet]. [cited 2017 Oct 5]. Available from: https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/
9. Park H-Y, Park J-W, Song HJ, Sohn HS, Kwon J-W. The association between polypharmacy and dementia : a nested case-control study based on a 12-year longitudinal cohort database in South Korea. *PLoS ONE* [Internet]. 2017 Jan 5;12(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5215897/>
10. Bogetti-Salazar M, González-González C, Juárez-Cedillo T, Sánchez-García S, Rosas-Carrasco O. Severe potential drug-drug interactions in older adults with dementia and associated factors. *Clinics*. 2016 Jan;71(1):17-21.
11. Barez T, Monod S, Livio F, Renard D. Drug-induced adverse events in the elderly : a traveler's guide. *Rev Med Suisse*. 2013 Nov 6;9(405):2054-8.
12. Gage SB de, Pariente A, Bégaud B. Is there really a link between benzodiazepine use and the risk of dementia ? *Expert Opin Drug Saf*. 2015 May 4;14(5):733-47.
13. Defrancesco M, Marksteiner J, Fleischhacker WW, Blasko I. Use of benzodiazepines in Alzheimer's disease : a systematic review of literature. *Int J Neuropsychopharmacol* [Internet]. 2015 May 19 [cited 2016 Aug 31];18(10). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4648159/>
14. Moraros J, Nwankwo C, Patten SB, Mousseau DD. The association of antidepressant drug usage with cognitive impairment or dementia, including Alzheimer disease : a systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety*. 2017 Mar;34(3):217-26.
15. Cross AJ, George J, Woodward MC, Ames D, Brodaty H, Iiomäki J, et al. Potentially inappropriate medications and anticholinergic burden in older people attending memory clinics in Australia. *Drugs Aging*. 2015 Dec 8;33(1):37-44.

11 ANNEXES

Annexe 1 : Composition de la médication des patients consultant au CLM

	Total	Sexe		Age (ans)			Diagnostic									
		F	H	69-74	75-84	≥ 85	AM	AP	Dém	MCI	Park	TC aut	TC mix	TC psy	Vasc	Autres
SYSTÈME CARDIO-VASCULAIRE (C)	324	175	149	76	208	40	75	41	22	27	19	37	52	17	21	13
	72.5%	72.3%	72.7%	60.8%	78.2%	71.4%	84.3%	66.1%	81.5%	71.1%	67.9%	60.7%	76.5%	68.0%	75.0%	61.9%
Hypolipémiants (C10)	182	95	87	43	117	22	42	23	16	17	8	18	34	6	11	7
	40.7%	39.3%	42.4%	34.4%	44.0%	39.3%	47.2%	37.1%	59.3%	44.7%	28.6%	29.5%	50.0%	24.0%	39.3%	33.3%
Statines (C10AA)	163	84	79	36	105	22	39	20	14	15	8	18	28	6	10	5
	36.5%	34.7%	38.5%	28.8%	39.5%	39.3%	43.8%	32.3%	51.9%	39.5%	28.6%	29.5%	41.2%	24.0%	35.7%	23.8%
Hypolipémiants (C10 sauf C10AA)	24	14	10	7	16	1	3	4	3	3	0	2	6	0	1	2
	5.4%	5.8%	4.9%	5.6%	6.0%	1.8%	3.4%	6.5%	11.1%	7.9%	0.0%	3.3%	8.8%	0.0%	3.6%	9.5%
Antagoniste Vit.K (B01AA)	24	10	14	2	16	6	6	3	1	0	2	2	1	1	5	3
	5.4%	4.1%	6.8%	1.6%	6.0%	10.7%	6.7%	4.8%	3.7%	0.0%	7.1%	3.3%	1.5%	4.0%	17.9%	14.3%
Antiagrégants (B01AC)	160	77	83	37	102	21	38	16	13	15	11	17	27	4	13	6
	35.8%	31.8%	40.5%	29.6%	38.3%	37.5%	42.7%	25.8%	48.1%	39.5%	39.3%	27.9%	39.7%	16.0%	46.4%	28.6%
Acide acétylsalicylique (B01AC06)	144	71	73	34	91	19	33	16	11	13	11	15	24	4	11	6
	32.2%	29.3%	35.6%	27.2%	34.2%	33.9%	37.1%	25.8%	40.7%	34.2%	39.3%	24.6%	35.3%	16.0%	39.3%	28.6%
Clopidogrel (B01AC04)	21	8	13	4	15	2	7	0	2	2	0	2	6	0	2	0
	4.7%	3.3%	6.3%	3.2%	5.6%	3.6%	7.9%	0.0%	7.4%	5.3%	0.0%	3.3%	8.8%	0.0%	7.1%	0.0%
Agissant sur système rénine-angiotensine (C09)	199	101	98	40	131	28	54	22	11	14	12	23	37	9	11	6
	44.5%	41.7%	47.8%	32.0%	49.2%	50.0%	60.7%	35.5%	40.7%	36.8%	42.9%	37.7%	54.4%	36.0%	39.3%	28.6%
Bêta-bloquants (C07)	92	41	51	17	65	10	26	9	7	7	4	10	12	6	7	4
	20.6%	16.9%	24.9%	13.6%	24.4%	17.9%	29.2%	14.5%	25.9%	18.4%	14.3%	16.4%	17.6%	24.0%	25.0%	19.0%
Anticalciques (C08)	31	18	13	7	18	6	7	5	2	2	1	2	8	0	1	3
	6.9%	7.4%	6.3%	5.6%	6.8%	10.7%	7.9%	8.1%	7.4%	5.3%	3.6%	3.3%	11.8%	0.0%	3.6%	14.3%
Diurétiques (C03)	46	25	21	7	31	8	12	5	2	2	3	3	11	2	4	2
	10.3%	10.3%	10.2%	5.6%	11.7%	14.3%	13.5%	8.1%	7.4%	5.3%	10.7%	4.9%	16.2%	8.0%	14.3%	9.5%
Cardiovasculaire autres (C01+C02+C04)	35	23	12	9	21	5	6	2	6	4	2	3	9	1	1	1
	7.8%	9.5%	5.9%	7.2%	7.9%	8.9%	6.7%	3.2%	22.2%	10.5%	7.1%	4.9%	13.2%	4.0%	3.6%	4.8%
PSYCHOTROPES (N05+N06)	267	168	99	71	162	34	48	43	22	20	9	42	40	16	17	10
	59.7%	69.4%	48.3%	56.8%	60.9%	60.7%	53.9%	69.4%	81.5%	52.6%	32.1%	68.9%	58.8%	64.0%	60.7%	47.6%
Antidépresseurs (N06)	206	134	72	55	123	28	38	39	16	14	6	31	28	12	14	8
	46.1%	55.4%	35.1%	44.0%	46.2%	50.0%	42.7%	62.9%	59.3%	36.8%	21.4%	50.8%	41.2%	48.0%	50.0%	38.1%
Anxiolytiques (N05B)	84	51	33	21	56	7	13	8	7	5	1	20	14	9	5	2
	18.8%	21.1%	16.1%	16.8%	21.1%	12.5%	14.6%	12.9%	25.9%	13.2%	3.6%	32.8%	20.6%	36.0%	17.9%	9.5%
Benzodiazépines (N05BA)	78	48	30	18	55	5	12	8	7	5	0	19	13	8	4	2
	17.4%	19.8%	14.6%	14.4%	20.7%	8.9%	13.5%	12.9%	25.9%	13.2%	0.0%	31.1%	19.1%	32.0%	14.3%	9.5%
Hypnotiques et sédatifs (N05C)	84	59	25	22	55	7	16	13	8	5	5	11	16	4	5	1
	18.8%	24.4%	12.2%	17.6%	20.7%	12.5%	18.0%	21.0%	29.6%	13.2%	17.9%	18.0%	23.5%	16.0%	17.9%	4.8%
Antipsychotiques (N05A)	27	20	7	6	16	5	4	3	5	3	3	4	3	2	0	0
	6.0%	8.3%	3.4%	4.8%	6.0%	8.9%	4.5%	4.8%	18.5%	7.9%	10.7%	6.6%	4.4%	8.0%	0.0%	0.0%

	Total	Sexe		Age (ans)			Diagnostic									
		F	H	69-74	75-84	≥ 85	AM	AP	Dém	MCI	Park	TC aut	TC mix	TC psy	Vasc	Autres
CALCIUM ET VIT.D (A11+A12)	170 38.0%	129 53.3%	41 20.0%	44 35.2%	98 36.8%	28 50.0%	38 42.7%	24 38.7%	10 37.0%	15 39.5%	10 35.7%	14 23.0%	25 36.8%	12 48.0%	14 50.0%	8 38.1%
ANALGÉSIIQUES (N02)	128 28.6%	81 33.5%	47 22.9%	24 19.2%	89 33.5%	15 26.8%	30 33.7%	19 30.6%	7 25.9%	8 21.1%	11 39.3%	15 24.6%	24 35.3%	5 20.0%	5 17.9%	4 19.0%
Paracétamol (N02BE01)	90 20.1%	62 25.6%	28 13.7%	15 12.0%	64 24.1%	11 19.6%	20 22.5%	14 22.6%	5 18.5%	5 13.2%	8 28.6%	10 16.4%	17 25.0%	3 12.0%	5 17.9%	3 14.3%
Aspirine + AINS systémiques (N02BA01+M01)	87 19.5%	55 22.7%	32 15.6%	21 16.8%	55 20.7%	11 19.6%	20 22.5%	12 19.4%	6 22.2%	8 21.1%	6 21.4%	10 16.4%	13 19.1%	4 16.0%	4 14.3%	4 19.0%
Opioïdes (N02A)	20 4.5%	13 5.4%	7 3.4%	5 4.0%	13 4.9%	2 3.6%	5 5.6%	2 3.2%	0 0.0%	1 2.6%	1 3.6%	3 4.9%	5 7.4%	1 4.0%	2 7.1%	0 0.0%
AINS topiques (M02)	4 0.9%	1 0.4%	3 1.5%	0 0.0%	3 1.1%	1 1.8%	2 2.2%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 1.5%	0 0.0%	0 0.0%	1 4.8%
SYSTÈME MUSCULO-SQUELETTIQUE (M)	102 22.8%	67 27.7%	35 17.1%	28 22.4%	55 20.7%	19 33.9%	19 21.3%	16 25.8%	5 18.5%	10 26.3%	6 21.4%	9 14.8%	15 22.1%	4 16.0%	11 39.3%	7 33.3%
Anti-inflammatoires et anti-rhumatismaux (M01)	56 12.5%	40 16.5%	16 7.8%	17 13.6%	31 11.7%	8 14.3%	8 9.0%	9 14.5%	4 14.8%	7 18.4%	3 10.7%	6 9.8%	8 11.8%	3 12.0%	4 14.3%	4 19.0%
MÉDICAMENTS ANTI-DÉMENCE (N06D)	101 22.6%	63 26.0%	38 18.5%	20 16.0%	62 23.3%	19 33.9%	22 24.7%	24 38.7%	10 37.0%	8 21.1%	1 3.6%	8 13.1%	10 14.7%	6 24.0%	8 28.6%	4 19.0%
Anti-démence sans Gingko	23 5.1%	11 4.5%	12 5.9%	5 4.0%	15 5.6%	3 5.4%	6 6.7%	8 12.9%	4 14.8%	0 0.0%	0 0.0%	1 1.6%	1 1.5%	0 0.0%	2 7.1%	1 4.8%
Anticholinestérasés (N06DA)	21 4.7%	11 4.5%	10 4.9%	4 3.2%	14 5.3%	3 5.4%	6 6.7%	8 12.9%	3 11.1%	0 0.0%	0 0.0%	1 1.6%	1 1.5%	0 0.0%	2 7.1%	0 0.0%
Donépézil (N06DA02)	18 4.0%	9 3.7%	9 4.4%	4 3.2%	12 4.5%	2 3.6%	5 5.6%	8 12.9%	2 7.4%	0 0.0%	0 0.0%	1 1.6%	1 1.5%	0 0.0%	1 3.6%	0 0.0%
Rivastigmine (N06DA03)	3 0.7%	2 0.8%	1 0.5%	0 0.0%	2 0.8%	1 1.8%	1 1.1%	0 0.0%	1 3.7%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 3.6%	0 0.0%
Galantamine (N06DA04)	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%
Mémantine (N06DX01)	2 0.4%	0 0.0%	2 1.0%	1 0.8%	1 0.4%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 3.7%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 4.8%
Ginkgo (N06DX02)	83 18.6%	55 22.7%	28 13.7%	17 13.6%	50 18.8%	16 28.6%	17 19.1%	18 29.0%	8 29.6%	8 21.1%	1 3.6%	7 11.5%	9 13.2%	6 24.0%	6 21.4%	3 14.3%
ANTICHOLINERGIQUES (A03AA+R03AK)	18 4.0%	8 3.3%	10 4.9%	6 4.8%	10 3.8%	2 3.6%	2 2.2%	1 1.6%	1 3.7%	2 5.3%	1 3.6%	3 4.9%	6 8.8%	0 0.0%	2 7.1%	0 0.0%

	Total	Sexe		Age (ans)			Diagnostic									
		F	H	69-74	75-84	≥ 85	AM	AP	Dém	MCI	Park	TC aut	TC mix	TC psy	Vasc	Autres
SYSTÈME DIGESTIF (A01 à A09)	91 20.4%	49 20.2%	42 20.5%	23 18.4%	58 21.8%	10 17.9%	23 25.8%	7 11.3%	10 37.0%	7 18.4%	3 10.7%	9 14.8%	21 30.9%	4 16.0%	5 17.9%	2 9.5%
Antiacides (A02)	94 21.0%	53 21.9%	41 20.0%	20 16.0%	64 24.1%	10 17.9%	14 15.7%	9 14.5%	5 18.5%	11 28.9%	6 21.4%	12 19.7%	22 32.4%	4 16.0%	9 32.1%	2 9.5%
Inhibiteurs de la pompe à proton (A02BC)	91 20.4%	51 21.1%	40 19.5%	20 16.0%	61 22.9%	10 17.9%	14 15.7%	9 14.5%	5 18.5%	10 26.3%	6 21.4%	12 19.7%	22 32.4%	4 16.0%	7 25.0%	2 9.5%
Laxatifs (A06)	38 8.5%	28 11.6%	10 4.9%	6 4.8%	26 9.8%	6 10.7%	6 6.7%	3 4.8%	6 22.2%	4 10.5%	4 14.3%	2 3.3%	9 13.2%	1 4.0%	3 10.7%	0 0.0%
Système digestif autres (A01+A03+A05+A07+A09)	30 6.7%	13 5.4%	17 8.3%	9 7.2%	19 7.1%	2 3.6%	7 7.9%	5 8.1%	2 7.4%	2 5.3%	2 7.1%	4 6.6%	2 2.9%	2 8.0%	2 7.1%	2 9.5%
ANTIDIABÉTIQUES (A10)	63 14.1%	29 12.0%	34 16.6%	16 12.8%	42 15.8%	5 8.9%	20 22.5%	5 8.1%	5 18.5%	4 10.5%	2 7.1%	6 9.8%	13 19.1%	3 12.0%	4 14.3%	1 4.8%
Antidiabétiques oraux (A10 sauf A10A)	57 12.8%	28 11.6%	29 14.1%	16 12.8%	37 13.9%	4 7.1%	19 21.3%	5 8.1%	4 14.8%	4 10.5%	2 7.1%	5 8.2%	13 19.1%	3 12.0%	1 3.6%	1 4.8%
Insuline (A10A)	15 3.4%	4 1.7%	11 5.4%	3 2.4%	10 3.8%	2 3.6%	4 4.5%	1 1.6%	1 3.7%	0 0.0%	0 0.0%	3 4.9%	3 4.4%	0 0.0%	3 10.7%	0 0.0%
SYSTÈME RESPIRATOIRE (R)	51 11.4%	27 11.2%	24 11.7%	13 10.4%	32 12.0%	6 10.7%	11 12.4%	4 6.5%	2 7.4%	4 10.5%	2 7.1%	9 14.8%	10 14.7%	3 12.0%	3 10.7%	3 14.3%
Médicaments des maladies obstructives (R03)	29 6.5%	14 5.8%	15 7.3%	8 6.4%	16 6.0%	5 8.9%	7 7.9%	1 1.6%	1 3.7%	4 10.5%	1 3.6%	4 6.6%	6 8.8%	1 4.0%	3 10.7%	1 4.8%
SYSTÈME HORMONAL (H)	50 11.2%	30 12.4%	20 9.8%	12 9.6%	34 12.8%	4 7.1%	7 7.9%	3 4.8%	2 7.4%	7 18.4%	5 17.9%	7 11.5%	10 14.7%	2 8.0%	4 14.3%	3 14.3%
MÉDICAMENTS UROLOGIQUES (G04)	49 11.0%	8 3.3%	41 20.0%	11 8.8%	31 11.7%	7 12.5%	7 7.9%	4 6.5%	5 18.5%	2 5.3%	4 14.3%	6 9.8%	8 11.8%	4 16.0%	5 17.9%	4 19.0%
ANTI-ANÉMIQUE (B03)	41 9.2%	27 11.2%	14 6.8%	8 6.4%	29 10.9%	4 7.1%	15 16.9%	6 9.7%	2 7.4%	3 7.9%	4 14.3%	5 8.2%	5 7.4%	0 0.0%	0 0.0%	1 4.8%

AM = Alzheimer mixte ; AP = Alzheimer pur ; Dém = démences « autres » ; MCI = troubles cognitif léger pur (Mild cognitive impairment) ; Park = troubles cognitifs avec parkinsonisme ; TC aut = autres troubles cognitifs ; TC mix = troubles cognitifs d'étiologie mixte ; TC psy = troubles cognitifs d'étiologie psychiatrique ; Vasc = Troubles cognitifs d'origine vasculaire ; Autres = démence fronto-temporale, plainte cognitive subjective, plainte cognitive subjective d'étiologie multiple, paralysie supra-nucléaire progressive, retard mental.

Annexe 2 : Poster

MEMOIRE

Unil

UNIL | Université de Lausanne

Médication des patients consultant un Centre de la Mémoire Universitaire



Etudiante : Emilie Gallay | Tuteur : Prof. J.-F. Démonet | Co-tutrice : Prof. B. Santos-Eggimann | Expert : Prof. C. Büla

INTRODUCTION

Contexte

- Depuis l'ouverture du Centre Léonards de la Mémoire (CLM) en janvier 2013, une base de données CLEMENS a été créée (responsable : Dr D. Damian). Celle-ci contient les données cliniques, démographiques, d'imagerie et de laboratoire.
- L'étude «Médicaments chez les seniors vaudois à domicile : nombre et composition», dont la cohorte LC65+ fait partie, a démontré que 27% des seniors vaudois ont une polymédication (≥ 5 médicaments)(1).
- Qu'en est-il des patients du CLM ?

Objectifs

- Quantifier la prise médicamenteuse.
- Explorer la composition de la prise médicamenteuse.
- Comparer les patients du CLM avec les seniors vaudois de l'étude(1) en tant que population de référence.

MÉTHODOLOGIE

Patients inclus

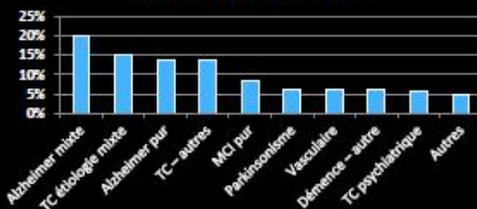
- ≥ 69 ans.
- Ont reçu un diagnostic relatif aux troubles de la mémoire.

Récolte et traitement des données

- Extraction informatique des traitements à partir des documents de demande de consultation et des rapports du CLM, avant la première restitution faite au médecin demandeur contenant la proposition thérapeutique du CLM.
- Codage des médicaments selon la Classification ATC de l'OMS.

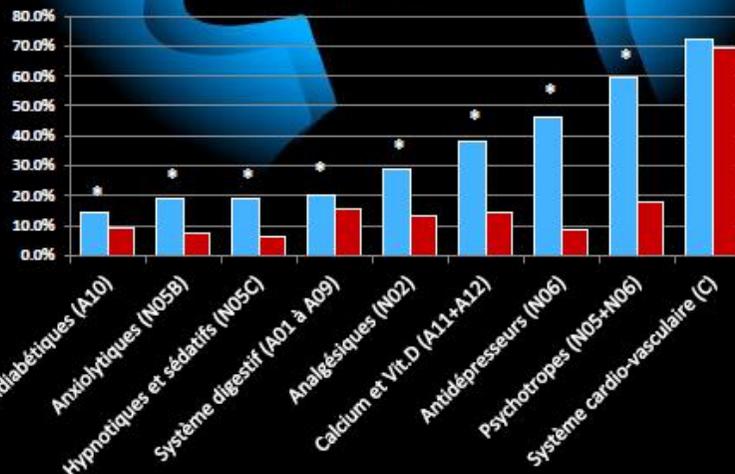
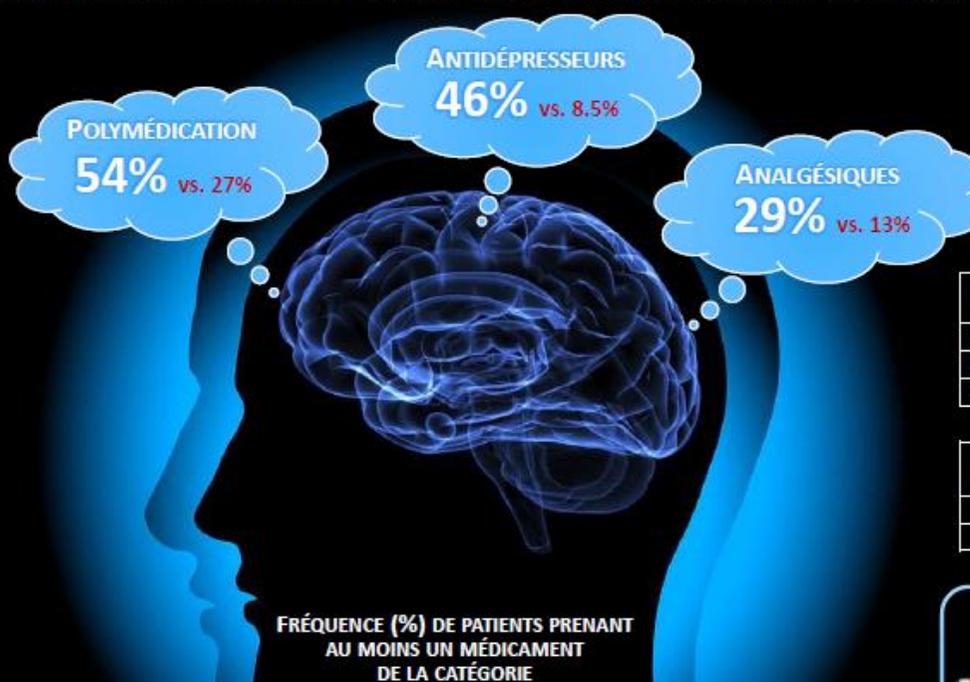
RÉSULTATS

FRÉQUENCE (%) DES DIAGNOSTICS



TC = troubles cognitifs, MCI = mild cognitive impairment (trouble cognitif léger), Autres = Démence fronto-temporale, plainte cognitive subjective, plainte cognitive subjective d'étiologie multiple, paralyse supra-nucléaire progressive, retard mental

* = Différence significative entre les patients du CLM et les seniors vaudois



CARACTÉRISTIQUES DES POPULATIONS		Patients du CLM	Seniors vaudois
POPULATION	Nombre	447	3133
ÂGE	Moyenne (écart type)	78.0 (5.41)	78.2 (6.93)
SEXE	Pourcentage de femmes	54.1	57

QUANTIFICATION DE LA PRISE MÉDICAMENTEUSE		Patients du CLM	Seniors vaudois
MOYENNE (ÉCART TYPE)		5.5 (3.89)	3.4 (2.7)
POLYMÉDICATION (≥ 5)		53.9	27

CONCLUSIONS

- Plus de la moitié des patients du CLM ont une polymédication.
- Une très grande différence de prise médicamenteuse est constatée entre les deux populations, sans différence significative d'âge et de distribution des sexes.
- La population du CLM est hétérogène en termes de diagnostics, mais ces résultats suggèrent dans l'ensemble l'existence de nombreuses co-morbidités associées aux troubles cognitifs.
- Ce travail a permis la réorganisation d'une base de données de grande richesse et ouvre la voie à d'autres analyses.
- Ce mémoire donne des perspectives pour des études plus approfondies quant au rôle joué par certaines classes médicamenteuses chez les patients avec troubles cognitifs.

Références

1. Renard D, Furtinoni S, Seematter-Bagnoud L, Santos-Eggimann B. Médicaments chez les seniors vaudois à domicile : nombre et composition. *Raisons de santé* 241, 2013

Remerciements

Au Dr D. Damian et au Prof. J.-F. Démonet, ainsi qu'à ma famille, qui m'ont soutenue et aidée à l'accomplissement de ce travail.

Contact

Emilie.Gallay@unil.ch