



Réseau doctoral
en santé publique

E)HE)SP)
École des hautes études
en santé publique

Note interdisciplinaire de synthèse

Prescriptions potentiellement inappropriées chez le sujet âgé dialysé et risques de décès et d'hospitalisation

Léa Faure

Doctorante en Santé Publique, parcours Épidémiologie
École Doctorale Sociétés, Politique, Santé Publique (EDSP2)

Université de Bordeaux
Bordeaux Population Health (BPH) – INSERM U1219, Équipes BIOSTAT et LEHA

Sous la co-direction de Mathilde Prezelin-Reydit et Karen Leffondré

**BORDEAUX
POPULATION
HEALTH** | Research
Center - U1219



Digital Public
Health
Graduate Program

université
de **BORDEAUX**



EPI-PHARE
épidémiologie des produits de santé
GIS ANSM - CNAM



agence de la
biomédecine



Inserm

Résumé

Le patient âgé dialysé cumule les vulnérabilités liées au vieillissement et à l'insuffisance rénale, auxquelles s'ajoutent fréquemment multimorbidité, polymédication et fragilité. Cette situation accroît le risque d'iatrogénie médicamenteuse et souligne l'importance d'évaluer la pertinence des traitements. Cette thèse avait donc pour objectif de caractériser l'utilisation des médicaments et les prescriptions potentiellement inappropriées (PPI) chez les patients âgés de 65 ans et plus débutant une dialyse chronique en France, et d'étudier leur association avec des événements cliniques majeurs.

Les travaux reposaient sur le couplage du registre REIN et du SNDS, permettant de combiner données cliniques, traitements, recours aux soins et décès. Quatre objectifs ont été étudiés : décrire l'évolution des traitements avant et après l'initiation de la dialyse ; décrire l'évolution des PPI et leur importance relative vis-à-vis de la mortalité ; étudier l'association entre l'utilisation concomitante d'au moins deux benzodiazépines (BZD) et apparentées (Z-drugs) et les risques de mortalité et de fracture ; et évaluer l'association entre la charge anticholinergique et la mortalité selon le statut nutritionnel.

L'initiation de la dialyse s'accompagnait de modifications de l'utilisation des traitements liés à la maladie rénale chronique, tandis que la polymédication restait fréquente après l'initiation. Les PPI étaient également très fréquentes, avec notamment une augmentation des PPI psychotropes après l'initiation de la dialyse. L'utilisation concomitante d'au moins deux BZD/Z-drugs était associée à une augmentation du risque de mortalité, tandis que l'association avec le risque de fracture était plus faible. Enfin, 91,4 % des patients avaient été exposés à un médicament à activité anticholinergique et 29,5 % avaient présenté une charge élevée (ACB ≥ 3). Une charge anticholinergique plus élevée était associée à un risque accru de décès, avec une modification de cet effet selon le statut de dénutrition.

Ces résultats soulignent l'importance de considérer l'initiation de la dialyse comme une période privilégiée de réévaluation des traitements. Ils ouvrent des perspectives interdisciplinaires, notamment autour de la conciliation médicamenteuse et de la déprescription, en associant néphrologues, gériatres et pharmaciens afin d'améliorer la sécurité des traitements et la qualité de vie des patients âgés dialysés.

1. Introduction

En France, les personnes âgées de 65 ans ou plus représentaient, en 2024, 64,1 % des patients débutant un traitement de suppléance rénale et 52,3 % des patients prévalents (Agence de la biomédecine, 2026). Dans cette population, la dialyse demeure la modalité de traitement la plus fréquente, avec 35 312 patients, représentant 66,2 % de l'ensemble des patients dialysés, contre 15 221 patients transplantés (35,2 % des patients porteurs d'un greffon rénal fonctionnel) (Agence de la biomédecine, 2026).

Le patient âgé dialysé cumule les vulnérabilités liées au vieillissement et à l'insuffisance rénale (Corsonello et al., 2010; Liabeuf et al., 2025). Les modifications physiologiques liées à l'âge, associées à l'altération de l'élimination rénale et aux spécificités de la dialyse, modifient la pharmacocinétique et la pharmacodynamie de nombreux médicaments et réduisent les marges thérapeutiques (Mangoni & Jackson, 2004; Velenosi & Urquhart, 2014). Ces effets varient notamment selon l'état nutritionnel, la fonction rénale résiduelle, la modalité de dialyse et les comorbidités (Idasiak-Piechocka et al., 2025; Velenosi & Urquhart, 2014). À cette vulnérabilité pharmacologique s'ajoutent une forte multimorbidité, une polymédication fréquente et une prévalence élevée de la fragilité, exposant les patients âgés dialysés à un risque particulièrement important d'événements indésirables médicamenteux et d'iatrogénie (Chan et al., 2024; Lea-Henry et al., 2018; Nair et al., 2025; Smyth et al., 2016).

La complexité de ces situations rend particulièrement importante l'évaluation de la pertinence des prescriptions. Les prescriptions potentiellement inappropriées (PPI) sont fréquentes chez les personnes âgées, avec une prévalence d'environ 20 à 50 % dans la population générale et de 40 à 60 % chez les patients atteints de maladie rénale chronique (MRC) ou dialysés (Beuscart et al., 2014; Bongue et al., 2011; Kondo et al., 2015; Laville et al., 2018; Roux-Marson et al., 2020). Elles sont favorisées par la polymédication, la multimorbidité et les modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées à l'insuffisance rénale (Campeau Calfat et al., 2024; Chahine, 2020). Chez les patients dialysés, elles ont notamment été associées à un risque accru d'hospitalisation et de décès (Hall et al., 2021, 2023).

Parmi les classes fréquemment concernées figurent les benzodiazépines (BZD) et apparentés (Z-drugs), les opioïdes, les médicaments à propriétés anticholinergiques, certains traitements cardiovasculaires et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) (Hall et al., 2021, 2023). Les BZD sont particulièrement préoccupantes chez les personnes âgées en raison de leurs effets indésirables et de leur association à des événements tels que les chutes, les fractures ou le décès (Hall et al., 2023; Molnar et al., 2020). De même, l'exposition aux médicaments à propriétés anticholinergiques est fréquente et peut contribuer au déclin cognitif, à la fragilité et à d'autres événements indésirables chez les sujets âgés (Mouheb et al., 2025; Yildiz et al., 2023). Ces deux classes apparaissent ainsi particulièrement pertinentes à étudier chez les patients âgés dialysés, population dans laquelle leurs risques pourraient être amplifiés par le cumul des vulnérabilités liées à l'âge et à l'insuffisance rénale.

2. Objectifs de la thèse

L'objectif général de cette thèse était de caractériser l'utilisation des médicaments et des prescriptions potentiellement inappropriées (PPI) chez les patients âgés de 65 ans et plus traités par dialyse, et d'évaluer leur importance relative ainsi que leur association avec des événements cliniques majeurs, notamment la mortalité et les fractures.

Le premier objectif était de décrire l'utilisation des médicaments avant et après l'initiation de la dialyse, dans l'ensemble de la population et selon la modalité de dialyse, le sexe et l'âge. L'initiation de la dialyse constitue une période critique pour les patients âgés, marquée par des changements de l'état clinique, des traitements et du parcours de soins. Elle peut également représenter une fenêtre d'opportunité pour réévaluer les prescriptions, notamment dans un contexte de transition entre différents prescripteurs. Bien que certaines modifications thérapeutiques aient été décrites autour de l'initiation de la dialyse (Chang et al., 2016), l'évolution globale des traitements dans cette population reste peu documentée.

Le deuxième objectif était de décrire l'évolution des PPI avant et après l'initiation de la dialyse et d'évaluer leur importance relative vis-à-vis du décès au-delà des caractéristiques cliniques. Au-delà de leur fréquence, la multiplicité des PPI observées chez les patients âgés dialysés soulève la question de leur importance relative vis-à-vis de la mortalité. Les PPI constituent un

ensemble hétérogène, pouvant différer par leur fréquence, leur contexte de survenue et leur lien avec l'état de santé des patients. Plusieurs études ont rapporté une association entre les PPI et la mortalité (Hall et al., 2021, 2023), mais leur importance relative sur le plan pronostique reste peu étudiée. Leur hiérarchisation pourrait ainsi contribuer à identifier les prescriptions méritant une attention particulière lors de la revue des traitements et à prioriser celles à réévaluer dans une démarche de déprescription.

Le troisième objectif était d'évaluer l'association entre l'utilisation concomitante d'au moins deux BZD/Z-drugs et le risque de mortalité et de fractures, en tenant compte de la dynamique temporelle de l'exposition. Les troubles anxieux et du sommeil sont fréquents chez les patients âgés dialysés, dans un contexte de maladie chronique et de contraintes importantes liées au traitement par dialyse, pouvant favoriser le recours aux psychotropes. La prise concomitante de plusieurs BZD/Z-drugs pourrait ainsi majorer le risque d'effets indésirables, notamment sur le système nerveux central, ainsi que leurs conséquences cliniques. Si les risques liés à l'utilisation des BZD sont bien établis (Poly et al., 2020), les conséquences de leur utilisation concomitante restent peu documentées, notamment chez les patients dialysés.

Enfin, le quatrième objectif était d'évaluer l'association entre la charge anticholinergique et le risque de décès selon le statut de dénutrition. La polymédication et la fréquence des médicaments présentant des propriétés anticholinergiques exposent particulièrement les patients âgés dialysés à cette charge anticholinergique. Celle-ci constitue une source importante de risque iatrogénique chez les personnes âgées (By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, 2019; O'Mahony et al., 2023), mais ses conséquences chez les patients dialysés restent peu étudiées, notamment selon leur état nutritionnel (Mouheb et al., 2025; Yildiz et al., 2023).

3. Méthodes

3.1. Source de données

Les données utilisées dans cette thèse proviennent du couplage entre le Registre des patients traités par suppléance rénale en France (REIN) et le Système national des données de santé

(SNDS) (Raffray et al., 2020). Le registre REIN fournit les principales données cliniques et néphrologiques des patients, notamment leurs caractéristiques sociodémographiques, la maladie rénale, les comorbidités, les modalités d'initiation de la dialyse, ainsi que des informations sur l'autonomie fonctionnelle et l'état nutritionnel. Le SNDS apporte les données médico-administratives relatives aux médicaments remboursés en ambulatoire (DCIR), aux hospitalisations (PMSI) et à la mortalité (CépiDC). Le couplage de ces deux sources permet ainsi de disposer de données longitudinales combinant caractéristiques cliniques, traitements, recours aux soins, hospitalisations et décès, avant et après l'initiation de la dialyse.

3.2. Population

Dans le cadre de cette thèse, nous avons inclus tous les patients âgés de 65 ans et plus ayant initié un premier traitement de suppléance rénale par dialyse chronique en France entre 2010 et 2019 inclus dans le registre REIN et appariés au SNDS.

Les patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale préemptive comme premier traitement de suppléance rénale n'étaient pas éligibles.

3.3. Identification des prescriptions potentiellement inappropriées

REMEDIES (Roux et al., 2021) est un outil français développé pour identifier les prescriptions potentiellement inappropriées (PPI) chez les personnes âgées, notamment celles âgées de ≥ 75 ans ou de ≥ 65 ans présentant une multimorbidité. Élaboré par consensus d'experts selon une méthode Delphi, il repose sur un algorithme en sept étapes permettant d'identifier les situations de surutilisation, sous-utilisation et mésusage. Dans cette étude, seule la partie explicite de REMEDIES, applicable aux données disponibles, a été utilisée. Elle comprend 104 critères répartis en sept catégories : duplications médicamenteuses inappropriées, omissions de médicaments et/ou d'associations, médicaments présentant un rapport bénéfice/risque défavorable et/ou une efficacité discutable, doses inappropriées, durées de traitement inappropriées, interactions médicament-maladie et interactions médicament-médicament.

3.4. Analyses statistiques

Des analyses de survie ont été utilisées dans les différents travaux de cette thèse afin d'étudier la survenue d'événements au cours du temps, en tenant compte de la censure à droite. Les associations entre les caractéristiques des patients et le risque instantané de survenue de l'événement d'intérêt ont été étudiées à l'aide de modèles de Cox cause-spécifiques, dont les résultats sont exprimés sous forme de rapport des risques instantanés (hazard ratios, HR). Les événements compétitifs, susceptibles d'empêcher la survenue ultérieure de l'événement d'intérêt, étaient pris en compte par une censure du suivi à leur date de survenue. Lorsque l'exposition ou certaines caractéristiques des patients évoluaient au cours du suivi, elles étaient introduites dans les modèles comme variables dépendantes du temps, avec une actualisation de leur valeur au cours du suivi.

4. Principaux résultats

Objectif 1 – Evolution de l'utilisation médicamenteuse avant et après l'initiation de la dialyse

Dans cette étude nationale menée chez des patients âgés de ≥ 65 ans, nous avons analysé les tendances de l'utilisation des médicaments au cours des deux années entourant l'initiation de la dialyse. La polymédication était très fréquente et persistait après l'initiation de la dialyse, malgré des modifications de l'utilisation des traitements liés à la MRC : l'utilisation des antihypertenseurs diminuait (à l'exception des diurétiques), tandis que celle du calcium, de la vitamine D et des chélateurs du phosphate augmentait ; en revanche, l'utilisation des chélateurs du potassium et des traitements hypouricémiants diminuait. L'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) était particulièrement élevée et augmentait avant l'initiation de la dialyse, puis se stabilisait autour de 55 %. Les tendances d'utilisation des médicaments avant et après l'initiation de la dialyse étaient similaires selon la modalité de dialyse, le sexe et l'âge, bien que les patients en dialyse péritonéale utilisent davantage de médicaments, notamment des antihypertenseurs, des laxatifs et de la vitamine D ; les femmes utilisaient davantage d'antalgiques et de psychotropes, tandis que les hommes utilisaient davantage de traitements hypouricémiants. Entre 2010 et 2019, les tendances d'utilisation des psychotropes, des antalgiques et de la supplémentation en calcium étaient cohérentes avec

les recommandations des autorités de santé et de la KDIGO (Gallagher et al., 2008; KDIGO, 2017; Roux et al., 2021), contrairement à celles observées pour les IPP.

Objectif 2 – Prescriptions potentiellement inappropriées : évolution avant et après l’initiation de la dialyse et hiérarchie vis à vis de la mortalité

L’utilisation de PPI était très fréquente chez les patients âgés dialysés, concernant la majorité de la cohorte avant (87,6 %) comme après (85,8 %) l’initiation de la dialyse. Si l’initiation de la dialyse s’accompagnait d’une diminution des PPI à visée cardiovasculaire, elle était également associée à une augmentation des PPI de traitements psychotropes et gastro-intestinaux. Les femmes et les patients les plus jeunes semblaient particulièrement exposés à certaines catégories de PPI, bien que les tendances globales d’évolution avant et après l’initiation de la dialyse soient comparables selon le sexe et l’âge, les différences reflétant principalement des variations de l’ampleur des prévalences plutôt que des trajectoires distinctes.

Les analyses par forêts aléatoires de survie (RSF) ont indiqué que l’importance relative des PPI vis-à-vis de la mortalité était généralement moindre que celle des caractéristiques cliniques. Les variables se classant au plus haut en termes d’importance vis-à-vis de la mortalité étaient principalement des marqueurs de la vulnérabilité des patients, notamment l’âge, l’état nutritionnel, le poids des comorbidités et les limitations fonctionnelles. Ces résultats suggèrent que, dans cette population, l’importance relative des PPI vis-à-vis du décès pourrait en grande partie refléter la fragilité sous-jacente et la complexité clinique des patients chez lesquels elles sont observées.

Objectif 3 – Utilisation concomitante de benzodiazépines et apparentées : association avec le risque de mortalité et de fracture

L’initiation d’une utilisation concomitante d’au moins deux benzodiazépines et/ou médicaments apparentés (BZD/Z-drugs) était fréquente dans cette cohorte nationale de patients âgés dialysés, concernant 7 % des patients au total. Nous avons retrouvé une association délétère entre la mortalité et l’utilisation d’au moins deux BZD/Z-drugs par rapport à l’absence de BZD/Z-drugs, mais également par rapport à une seule, suggérant que l’utilisation d’au moins deux BZD/Z-drugs était systématiquement associée à des issues plus défavorables, quelle que soit la catégorie de référence. Entre outre, le sexe modifiait l’association avec la mortalité, avec un effet plus marqué chez les hommes. Une association plus faible était

observée avec le risque de fracture pour la comparaison ≥ 2 versus aucune BZD/Z-drug, avec une tendance (non significative) pour la comparaison ≥ 2 versus 1 BZD/Z-drug. Chez les hommes, une durée cumulée d'exposition supérieure à 30 jours était associée à un risque de mortalité plus faible et un arrêt de l'exposition datant de ≤ 30 jours était également associé à une mortalité plus faible par rapport à une exposition actuelle. Aucune association statistiquement significative n'a été observée avec les fractures. Les analyses de sensibilité ont mis en évidence des risques instantanés nettement plus élevés chez les patients ayant déjà utilisé de l'hydroxyzine, suggérant un effet potentialisateur de l'hydroxyzine sur le risque de mortalité associé aux BZD.

Objectif 4 – Médicaments aux propriétés anticholinergiques : association avec le risque de mortalité

Au cours du suivi, 91,4 % des patients âgés dialysés ont été exposés au moins une fois à un médicament présentant une activité anticholinergique dans la première année de dialyse, tandis que 29,5 % ont présenté au moins une fois une charge anticholinergique élevée (score ACB ≥ 3). Globalement, les patients conservaient un niveau de charge anticholinergique relativement stable au cours du suivi, avec une majorité d'entre eux restant dans la même catégorie de score ACB d'un mois à l'autre. Les médicaments les plus fréquemment associés à une charge anticholinergique appartenaient principalement aux classes des diurétiques, des antidiarrhéiques, des anticoagulants, des anxiolytiques, des antidépresseurs et des antihistaminiques. La dénutrition modifiait l'effet de la charge anticholinergique sur la mortalité, avec un effet plus marqué chez les patients sans dénutrition. Le score ACB était significativement associé au risque instantané de décès dans les deux groupes, et l'augmentation du score ACB était globalement associée à une augmentation du risque instantané de mortalité après ajustement, particulièrement pour les niveaux de charge anticholinergique les plus élevés.

5. Perspectives et inscription interdisciplinaire de la thèse

Cette thèse s'inscrit principalement dans le champ de **l'épidémiologie et des biostatistiques**, en mobilisant des données médico-administratives et cliniques à l'échelle nationale pour étudier l'utilisation des médicaments, les prescriptions potentiellement inappropriées et leurs

associations avec des événements de santé chez les patients âgés dialysés. Les analyses longitudinales menées avant et après l'initiation de la dialyse permettent d'appréhender les évolutions des pratiques de prescription au cours d'une période de transition particulièrement complexe. L'utilisation de modèles de survie à risques compétitifs, de variables dépendantes du temps et de méthodes de modélisation non linéaire permet également de mieux prendre en compte la dynamique des expositions médicamenteuses et la complexité du parcours de soins.

La thèse s'inscrit également dans le champ de la **science des données et de la modélisation**, notamment à travers l'utilisation des forêts aléatoires de survie pour explorer la contribution relative des prescriptions potentiellement inappropriées et des caractéristiques cliniques à la mortalité. Ces approches pourraient être approfondies dans de futurs travaux afin d'identifier des profils de patients particulièrement à risque d'iatrogénie médicamenteuse, d'explorer des interactions complexes entre traitements et caractéristiques individuelles, ou encore de développer des modèles prédictifs permettant d'orienter la réévaluation des prescriptions.

Les résultats ouvrent également des perspectives dans le champ des **sciences humaines et sociales et des sciences du comportement**. La dialyse constitue un traitement particulièrement lourd et contraignant, imposant des séances régulières, des contraintes alimentaires et hydriques ainsi qu'une organisation importante du quotidien, avec un retentissement potentiellement majeur sur la qualité de vie, l'autonomie et le bien-être psychologique des patients. Dans ce contexte, l'augmentation de l'utilisation des psychotropes, et notamment des benzodiazépines, observée après l'initiation de la dialyse soulève des questions qui dépassent la seule dimension pharmacologique. Ces traitements sont très certainement utilisés pour faire face à l'anxiété, aux troubles du sommeil ou aux difficultés psychologiques associées à l'entrée en dialyse. Il serait ainsi intéressant de mieux comprendre, à travers des études qualitatives, l'expérience vécue de l'initiation de la dialyse, les besoins psychologiques des patients et les raisons conduisant à l'initiation ou au maintien de traitements psychotropes, notamment des benzodiazépines. Ces travaux pourraient également explorer le rôle des patients, des proches et des professionnels de santé dans les décisions de prescription et de déprescription, afin de mieux identifier les leviers permettant de concilier prise en charge des symptômes, qualité de vie et réduction du risque iatrogène.

Les travaux de cette thèse ouvrent également des perspectives dans le champ de **l'économie et du management en santé**. La prise en charge des patients recevant un traitement de suppléance rénale représente un coût considérable pour le système de santé français, estimé à environ 4,4 milliards d'euros par an, faisant de la défaillance rénale nécessitant un traitement de suppléance l'une des affections chroniques les plus coûteuses (Blotière et al., 2010). Dans ce contexte, il serait intéressant d'étudier l'impact médico-économique des prescriptions potentiellement inappropriées (PPI) chez les patients âgés dialysés. En effet, au-delà de leurs conséquences cliniques, les PPI pourraient générer des coûts supplémentaires liés aux effets indésirables médicamenteux, aux hospitalisations et au recours accru aux soins. Des études médico-économiques pourraient ainsi quantifier le surcoût associé aux PPI et évaluer l'efficacité d'interventions visant à améliorer la pertinence des prescriptions, telles que la réévaluation médicamenteuse, la conciliation ou la déprescription. Ces travaux permettraient d'identifier les stratégies susceptibles d'améliorer simultanément la qualité des soins et l'utilisation des ressources de santé dans une population particulièrement vulnérable.

6. Conclusion

Ces résultats montrent que l'initiation de la dialyse constitue une période privilégiée pour réévaluer la pertinence globale des traitements. La persistance de la polymédication, la fréquence des prescriptions potentiellement inappropriées et l'exposition importante aux benzodiazépines et aux médicaments à activité anticholinergique soulignent l'importance d'une approche globale et individualisée de la prescription chez les patients âgés dialysés.

L'optimisation médicamenteuse pourrait s'appuyer sur une approche interdisciplinaire associant néphrologues, gériatres et pharmaciens, notamment lors de l'initiation de la dialyse et des transitions de soins. La conciliation médicamenteuse pourrait ainsi favoriser l'identification des prescriptions inappropriées et accompagner les démarches de déprescription, afin d'améliorer la sécurité et la qualité des traitements tout en préservant la qualité de vie des patients.

Bibliographie

- Agence de la biomédecine. (2026). *Le rapport annuel 2024 du registre du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie (REIN)*—Agence de la biomédecine. <https://www.agence-biomedecine.fr/fr/observatoire-de-la-maladie-renale-chronique/le-rapport-annuel-rein-2024>
- Beuscart, J.-B., Dupont, C., Defebvre, M.-M., & Puisieux, F. (2014). Potentially inappropriate medications (PIMs) and anticholinergic levels in the elderly : A population based study in a French region. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 59(3), 630-635. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2014.08.006>
- Blotière, P.-O., Tuppin, P., Weill, A., Ricordeau, P., & Allemand, H. (2010). Coût de la prise en charge de l'IRCT en France en 2007 et impact potentiel d'une augmentation du recours à la dialyse péritonéale et à la greffe. *Néphrologie & Thérapeutique*, 6(4), 240-247. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2010.04.005>
- Bongue, B., Laroche, M. L., Gutton, S., Colvez, A., Guéguen, R., Moulin, J. J., & Merle, L. (2011). Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France : A population-based study from the French National Insurance Healthcare system. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 67(12), 1291-1299. <https://doi.org/10.1007/s00228-011-1077-5>
- By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. (2019). American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 67(4), 674-694. <https://doi.org/10.1111/jgs.15767>
- Campeau Calfat, A., Turner, J. P., Simard, M., Boiteau, V., & Sirois, C. (2024). Association between number of medications and indicators of potentially inappropriate polypharmacy : A population-based cohort of older adults in Quebec, Canada. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 15, 20420986241309882. <https://doi.org/10.1177/20420986241309882>
- Chahine, B. (2020). Potentially inappropriate medications prescribing to elderly patients with advanced chronic kidney by using 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria. *Health Science Reports*, 3(4), e214. <https://doi.org/10.1002/hsr2.214>
- Chan, G. C.-K., Kalantar-Zadeh, K., Ng, J. K.-C., Tian, N., Burns, A., Chow, K.-M., Szeto, C.-C., & Li, P. K.-T. (2024). Frailty in patients on dialysis. *Kidney International*, 106(1), 35-49. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2024.02.026>
- Chang, T. I., Zheng, Y., Montez-Rath, M. E., & Winkelmayer, W. C. (2016). Antihypertensive Medication Use in Older Patients Transitioning from Chronic Kidney Disease to End-Stage Renal Disease on Dialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 11(8), 1401-1412. <https://doi.org/10.2215/CJN.10611015>
- Corsonello, A., Pedone, C., & Incalzi, R. A. (2010). Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions. *Current Medicinal Chemistry*, 17(6), 571-584. <https://doi.org/10.2174/092986710790416326>
- Gallagher, P., Ryan, C., Byrne, S., Kennedy, J., & O'Mahony, D. (2008). STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment).

- Consensus validation. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 46(2), 72-83. <https://doi.org/10.5414/cpp46072>
- Hall, R. K., Blumenthal, J. B., Doerfler, R. M., Chen, J., Diamantidis, C. J., Jaar, B. G., Kusek, J. W., Kallem, K., Leonard, M. B., Navaneethan, S. D., Sha, D., Sondheimer, J. H., Wagner, L.-A., Yang, W., Zhan, M., Fink, J. C., & CRIC Study Investigators. (2021). Risk of Potentially Inappropriate Medications in Adults With CKD : Findings From the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 78(6), 837-845.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.03.019>
- Hall, R. K., Muzaale, A. D., Bae, S., Steal, S. M., Rosman, L. M., Segev, D. L., & McAdams-DeMarco, M. (2023). Association of Potentially Inappropriate Medication Classes with Mortality Risk Among Older Adults Initiating Hemodialysis. *Drugs & Aging*, 40(8), 741-749. <https://doi.org/10.1007/s40266-023-01039-z>
- Idasiak-Piechocka, I., Lewandowski, D., Świąt, W., Kalinowski, J., Mikosza, K., Suchowiejski, P., Szalek, E., Karbownik, A., & Miedziaszczyk, M. (2025). Effect of hypoalbuminemia on drug pharmacokinetics. *Frontiers in Pharmacology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1546465>
- KDIGO. (2017). KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney International Supplements*.
- Kondo, N., Nakamura, F., Yamazaki, S., Yamamoto, Y., Akizawa, T., Akiba, T., Saito, A., Kurokawa, K., & Fukuhara, S. (2015). Prescription of potentially inappropriate medications to elderly hemodialysis patients : Prevalence and predictors. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 30(3), 498-505. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu070>
- Laville, S. M., Metzger, M., Stengel, B., Jacquelinet, C., Combe, C., Fouque, D., Laville, M., Frimat, L., Ayav, C., Speyer, E., Robinson, B. M., Massy, Z. A., Liabeuf, S., & Chronic Kidney Disease-Renal Epidemiology and Information Network (CKD-REIN) Study Collaborators. (2018). Evaluation of the adequacy of drug prescriptions in patients with chronic kidney disease : Results from the CKD-REIN cohort. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 84(12), 2811-2823. <https://doi.org/10.1111/bcp.13738>
- Lea-Henry, T. N., Carland, J. E., Stocker, S. L., Sevastos, J., & Roberts, D. M. (2018). Clinical Pharmacokinetics in Kidney Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 13(7), 1085-1095. <https://doi.org/10.2215/CJN.00340118>
- Liabeuf, S., Berdugo-Tritz, J., Augey, L., Mbarek, A., Jadoul, M., Deray, G., & Massy, Z. A. (2025). Drug Exposure in Chronic Kidney Disease : It Is Not Just About the Glomerular Filtration Rate. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 39(4), e70037. <https://doi.org/10.1111/fcp.70037>
- Mangoni, A. A., & Jackson, S. H. D. (2004). Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics : Basic principles and practical applications. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 57(1), 6-14. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x>
- Molnar, A. O., Bota, S., Jeyakumar, N., McArthur, E., Battistella, M., Garg, A. X., Sood, M. M., & Brimble, K. S. (2020). Potentially inappropriate prescribing in older adults with advanced chronic kidney disease. *PLoS ONE*, 15(8), e0237868. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237868>

- Mouheb, A., Levassort, H., Massy, Z. A., Jacquelinet, C., Laville, M., Alencar de Pinho, N., Pépin, M., Laville, S. M., Liabeuf, S., & Chronic Kidney Disease-Renal Epidemiology and Information Network (CKD-REIN) Study Group. (2025). The anticholinergic burden in patients with chronic kidney disease : Patterns, risk factors, and the link with cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 73(2), 533-544. <https://doi.org/10.1111/jgs.19283>
- Nair, D., Liu, C. K., Raslan, R., McAdams-DeMarco, M., & Hall, R. K. (2025). Frailty in Kidney Disease : A Comprehensive Review to Advance Its Clinical and Research Applications. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 85(1), 89-103. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2024.04.018>
- O'Mahony, D., Cherubini, A., Guiteras, A. R., Denkinger, M., Beuscart, J.-B., Onder, G., Gudmundsson, A., Cruz-Jentoft, A. J., Knol, W., Bahat, G., van der Velde, N., Petrovic, M., & Curtin, D. (2023). STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people : Version 3. *European Geriatric Medicine*, 14(4), 625-632. <https://doi.org/10.1007/s41999-023-00777-y>
- Poly, T. N., Islam, M. M., Yang, H.-C., & Li, Y.-C. J. (2020). Association between benzodiazepines use and risk of hip fracture in the elderly people : A meta-analysis of observational studies. *Joint Bone Spine*, 87(3), 241-249. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2019.11.003>
- Raffray, M., Bayat, S., Lassalle, M., & Couchoud, C. (2020). Linking disease registries and nationwide healthcare administrative databases : The French renal epidemiology and information network (REIN) insight. *BMC Nephrology*, 21(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-1692-4>
- Roux, B., Berthou-Contreras, J., Beuscart, J.-B., Charenton-Blavignac, M., Doucet, J., Fournier, J.-P., de la Gastine, B., Gautier, S., Gonthier, R., Gras, V., Grau, M., Noize, P., Polard, E., Rudelle, K., Valnet-Rabier, M.-B., Tannou, T., & Laroche, M.-L. (2021). REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S) : French implicit and explicit criteria. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 77(11), 1713-1724. <https://doi.org/10.1007/s00228-021-03145-6>
- Roux-Marson, C., Baranski, J. B., Fafin, C., Exterman, G., Vigneau, C., Couchoud, C., Moranne, O., & Investigators, P. S. P. A. (2020). Medication burden and inappropriate prescription risk among elderly with advanced chronic kidney disease. *BMC Geriatrics*, 20, 87. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-1485-4>
- Smyth, B., Jones, C., & Saunders, J. (2016). Prescribing for patients on dialysis. *Australian Prescriber*, 39(1), 21-24. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2016.008>
- Velenosi, T. J., & Urquhart, B. L. (2014). Pharmacokinetic considerations in chronic kidney disease and patients requiring dialysis. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 10(8), 1131-1143. <https://doi.org/10.1517/17425255.2014.931371>
- Yildiz, S., Heybeli, C., Soysal, P., Smith, L., Veronese, N., & Kazancioglu, R. (2023). Frequency and Clinical Impact of Anticholinergic Burden in older patients : Comparing older patients with and without chronic kidney disease. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 112, 105041. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2023.105041>