HAL
open science

Évaluation de l'impact de l'hospitalisation en court séjour gériatrique sur la prescription médicamenteuse selon les critères STOPP-START

Brice Mégueule

To cite this version:

Brice Mégueule. Évaluation de l'impact de l'hospitalisation en court séjour gériatrique sur la prescription médicamenteuse selon les critères STOPP-START. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01306099

HAL Id: dumas-01306099

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01306099

Submitted on 22 Apr 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux

UFR DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2016 N° 49

Thèse pour l'obtention du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue par

Brice MEGUEULE

né le 21 septembre 1986 à Lille

le lundi 04 avril 2016

Évaluation de l'impact de l'hospitalisation en court séjour gériatrique sur la prescription médicamenteuse selon les critères STOPP-START.

Directeur de thèse : Dr Jean-Marc Eychène

Jury

M. Bernard GAY, Professeur des Universités …….....……....Président

Mme Dominique BREILH, Professeur des Universités …….....Assesseur

M. Mathieu MOLIMARD, Professeur des Universités ……....Assesseur

M. Sébastien LERUSTE, Maître de conférence associé.....Assesseur

M. Jean-Marc FRANCO, Professeur associé des Universités ……Rapporteur

M. Jean-Marc EYCHENE, Praticien Hospitalier ……...…...Directeur

Remerciements

Au Professeur Bernard GAY,

Directeur du Département de Médecine Générale, Université de Bordeaux

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse et de le présider. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect pour votre engagement dans le développement de notre spécialité.

Au Professeur Dominique BREILH,

Chef de pôle des produits de santé, Pharmacie Groupe Hospitalier Sud,

Hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Veuillez trouvez ici l'expression de toute ma reconnaissance.

Au Professeur Mathieu MOLIMARD,

Service de Pharmacologie Médicale, CHU de Bordeaux

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma parfaite considération.

Au Docteur Sébastien LERUSTE,

Médecin généraliste enseignant

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse et vous en suis très reconnaissant.

Au Professeur Jean-Marc FRANCO,

Directeur du Département de Médecine Générale, UFR santé de la Réunion

Je vous remercie de m'avoir aidé tout au long de mon cursus d'internat et d'avoir accepté la mission de rapporteur.

Au Docteur Jean-Marc EYCHENE

Chef du service de gériatrie, hôpital de Saint Joseph, CHU Sud Réunion,

Je vous remercie d'avoir pris le temps de me guider dans l'accomplissement de ce travail.

A Olivier, je te remercie de me soutenir depuis Mayotte et de me guider dans l'accomplissement de ma tâche.

A mes collègues de Saint-Joseph, pour leurs idées, leur aide et le temps consacré.

A Monique pour son aide précieuse dans le recueil de données

A Amélie, qui me soutient au quotidien dans -presque- tout ce que j'entreprends.

A mon père regretté, qui m'a transmis son esprit rationnel, le goût du travail, de l'apprentissage et du sport.

A ma mère, qui m'a transmis l'amour de la musique, de l'art, des livres et des Bidochons.

A Aurore, qui essaie de me détourner de l'esprit critique et scientifiquement méthodique -ou méthodiquement scientifique- et des conventions par sa musique, sa plume et son humour.

A Bach, Vivaldi, Mozart, Beethoven, Schubert, Chopin, Liszt, Schumann, Tchaïkovski, Debussy, Ravel, Satie, entre autres, qui édulcorent mon quotidien.

Sommaire

I. Contexte et population

1. Démographie.....page 6
2. Santé.....page 7

II. La personne âgée et le médicament

1. Particularités de la personne âgée.....page 8
   a) Élimination rénale.....page 8
   b) Élimination hépatique.....page 9
   c) Distribution.....page 9
   d) Sensibilité neurologique.....page 9

2. Iatrogénie.....page 10
   a) définition.....page 10
   b) statistiques.....page 10
   c) facteurs en cause.....page 11
      i. adhésion au traitement.....page 11
      ii. balance bénéfice/risques.....page 12
      iii. erreurs de prescription.....page 12

3. Polymédication.....page 13
4. Médicaments inappropriés.....page 14
5. Omissions médicamenteuses.....page 15
6. Utilisation des outils STOPP-START.....page 16
7. Impact de l'hospitalisation sur la prescription médicamenteuse.....page 17

III. Matériel et méthode

1. Inclusion.....page 19
2. Paramètres recueillis.....page 19

3. Critères STOPP-START.....page 20
4. Analyse statistique.....page 21

IV. Résultats

1. Population.....page 22
2. Nombre de médicaments.....page 23
3. Médicaments potentiellement inappropriés.....page 25
4. Omissions médicamenteuses.....page 35

V. Synthèse des résultats.....page 43

VI. Discussion.....page 45

VII. Conclusion.....page 51

VIII. Références.....page 52

IX. Annexes

- Annexe 1 : facteurs de mauvaise observance chez la personne âgée….....page 61
- Annexe 2 : version française STOPP-START d'après Lang.....page 62
- Annexe 3 : critères retirés de la seconde version de STOPP-START.....page 64
- Annexe 4: critères STOPP-START proposés mais non retenus dans la deuxième version par le panel d'expert.....page 65
- Annexe 5 : STOPP-START version 2 d'après Gallagher.....page 66

X. Serment médical d'Hippocrate.....page 76

XI. Table des matières.....page 77

XII. Résumé.....page 81

I. Population

1. Démographie

La population des pays occidentaux est vieillissante.

La démographie réunionnaise est encore différente de celle de métropole mais ce phénomène s'estompe avec le temps.

En 2015, la Réunion compte environ 840 000 habitants, dont 51,7 % de femmes. Chez les personnes âgées, les femmes sont majoritaires, et ce d'autant plus que l'âge est avancé (INSEE).

<u>Tableau 1</u> : démographie des populations réunionnaises et métropolitaines.

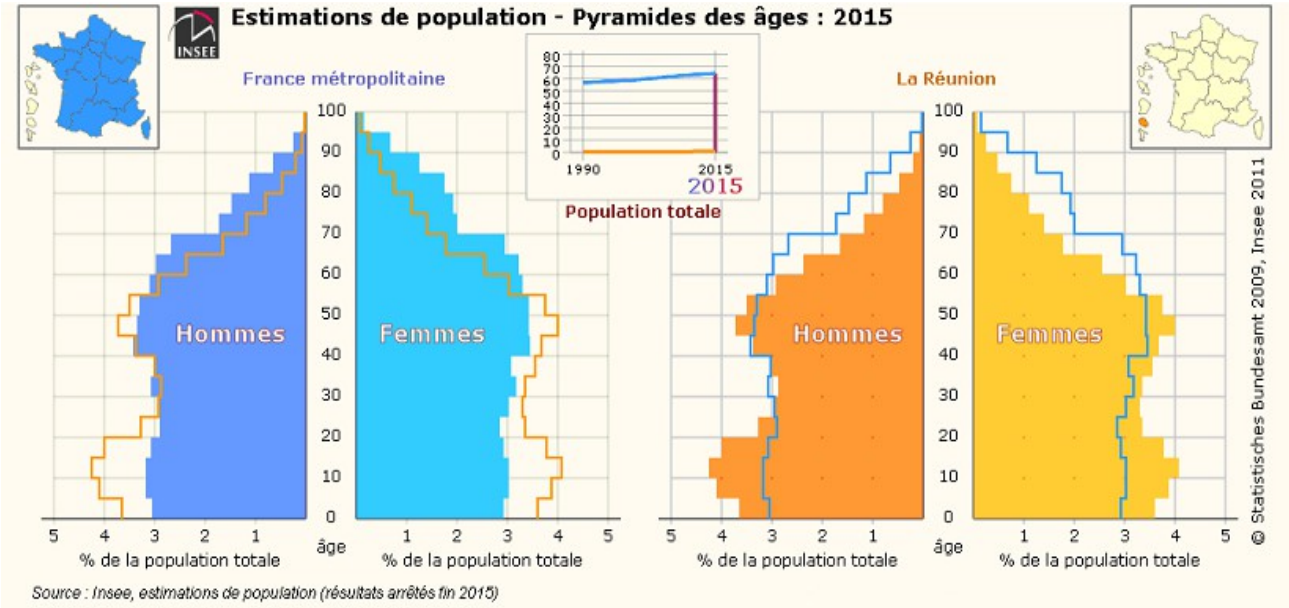
	FRANCE METROPOLITAINE			LA REUNION		
	Population (millions d'habitants)	Part de la population (%)	Part des femmes (%)	Population (nombre d'habitants)	Part de la Population (%)	Part des femmes (%)
Total	64		51,50%	840000		51,70%
>65 ans	11,97	18,60%	57,50%	90000	10,20%	57,00%
>75 ans	5,96	9,30%	62,00%	40000	4,20%	62,80%
>85 ans	1,93	3,00%	69,00%	10000	1,10%	73,30%

La part de la population représentée par les personnes âgées y est plus faible qu'en métropole, et cet écart s'accentue aux âges les plus avancés.

La pyramide des âges réunionnaise possède une base plus large (figure 1) (1), une partie médiane étroite vers 30-40 ans (flux migratoires probables), et un rétrécissement à partir de 50 ans. Ce rétrécissement intervient à 70 ans en métropole.

La population réunionnaise est donc plus jeune, du fait d'une natalité plus forte certes, mais aussi à cause d'un vieillissement pathologique plus précoce. Ainsi, en 2006, l'age médian de décès était de 67 ans pour les hommes (âge moyen 64 ans), 77 ans pour les femmes (âge moyen 72 ans).

En 2011, l'espérance de vie à la naissance était de 76,5 ans pour les nouveaux-nés masculins et 82,9 ans pour les nouveaux-nés féminins, contre respectivement 78,5 ans et 84,9 ans en France métropolitaine. L'écart tend à se réduire avec les années.



2. Santé

A la Réunion, la prévalence de maladies chroniques, et notamment le diabète sucré, est plus forte qu'en métropole : 7,9% des hommes et 9,6% des femmes sont diabétiques, contre respectivement 6,4% et 4,5% en métropole. La première cause de mortalité est cardiovasculaire, tandis qu'en métropole c'est la mortalité par cancer qui est la plus forte. Les accidents cardiaques surviennent en moyenne 7 ans plus tôt à la Réunion qu'en métropole (INVS).

Les décès par insuffisance rénale sont également plus fréquents, 7 pour 100 000 contre 4 pour 100 000.

Le taux de dépendance est plus élevé et plus précoce à la Réunion qu'en métropole. Il est de 20% à 76 ans à la Réunion alors qu'il atteint ce seuil à 84 ans en métropole. L'âge moyen de dépendance est de 79,5 ans, 77,8 ans pour les hommes et 80,3 pour les femmes. Comme en métropole, le taux de dépendance est plus important chez les femmes, ce qui s'explique par la proportion plus importante de femmes chez les plus âgés.

Ainsi, les patients hospitalisés dans les services de médecine polyvalente et gériatrique réunionnais sont plus jeunes, et à âge égal plus malades et dépendants qu'en métropole, et la part de maladies cardiovasculaires y est plus forte.

II. La personne âgée et le médicament.

1. Particularités de la personne âgée.

La personne âgée présente des particularités face au médicament, variable au cours de la vie et selon les pathologies associées.

a) Élimination rénale.

Ainsi, l'élimination rénale des médicaments diminue physiologiquement avec l'âge. Le flux sanguin décroît à partir de l'âge de 40 ans et la filtration glomérulaire baisse d'environ 10mL/min tous les dix ans (2). Outre l'accumulation potentielle de substances médicamenteuses éliminées par voie rénale, le rein du sujet âgé a également plus de difficultés à s'adapter à une situation de déséquilibre hydrique ou ionique. Le sujet âgé est de fait plus sensible à la déshydratation, à une situation de carence ou d'apport brutal, notamment de sodium, et un faible déséquilibre peut avoir de plus lourdes conséquences que chez un sujet jeune. Les médicaments modifiant l'équilibre hydrosodé peuvent donc induire des effets indésirables plus importants.

A cela s'ajoute souvent des pathologies qui aggravent la diminution physiologique de la filtration glomérulaire. Les maladies chroniques très fréquentes que sont l'hypertension artérielle et le diabète sont pourvoyeuses d'insuffisance rénale. 55% des diabétiques de type 2 en France ont plus de 65 ans. Cette maladie concerne 4,6% de la population en France métropolitaine, avec une prévalence double voire triple dans les DOM. La population atteinte est plus jeune dans les DOM.

L'hypertension artérielle quant à elle concerne 70% des hommes de 65 à 74 ans, et 65% des femmes dans la même tranche d'âge (INVS 2007 (3)). 79% des femmes et 64% des hommes de plus de 75 ans ont une clairance estimée à moins de 60 mL/min (insuffisance rénale modérée), et 14% des femmes et 9,5% des hommes de la même tranche d'âge ont une clairance inférieure à 30 mL/min (insuffisance rénale sévère) (2)

La clairance des médicaments à élimination rénale est donc le plus souvent modifiée chez la personne âgée ; de même, les substances ayant une action directe sur le fonctionnement rénal auront un impact différent, et celles ayant une toxicité rénale devront être utilisées si cela est possible avec la plus grande prudence.

b) Élimination hépatique

La masse hépatique, le flux sanguin hépatique et le métabolisme hépatique global diminue avec l'âge (4) (5). Il y a cependant des variations selon le type de métabolisme. Les médicaments métabolisés par le foie pour élimination auront sans doute une élimination retardée ; les prodrogues nécessitant un passage hépatique pour devenir des substances actives auront peut-être une action moins importante ou retardée. Mais les prévisions sont complexes et le plus souvent il faudra se fier surtout aux indications des notices médicamenteuses si des essais ont inclus des personnes âgées.

En revanche, la polymédication entraîne un risque plus important d'interaction médicamenteuse (induction ou inhibition enzymatique) et de toxicité tissulaire, dont hépatique, qu'il faut prendre en compte autant que possible.

c) Distribution

La distribution tissulaire des médicaments est modifiée chez les personnes âgées, principalement par la modification de la composition corporelle qui influe sur le volume de distribution des molécules hydrophiles ou lipophiles. La masse graisseuse augmente avec l'âge au détriment de la masse maigre musculaire.

Un autre facteur, qui aurait un impact plus faible cependant, est le volume de distribution apparent dépendant de la liaison des médicaments aux protéines plasmatiques, en particulier l'albumine. Des états pathologiques surajoutés, ou la prise concomitante d'autres médicaments peuvent alors accentuer le phénomène (5) (6).

d) Sensibilité neurologique

Les personnes âgées sont plus sensibles aux psychotropes que les sujets jeunes, et il en résulte une plus grande fréquence d'effets indésirables, pouvant parfois être grave par nature ou par leurs conséquences (7).

La consommation de médicaments à effet anticholinergique est liée à une augmentation des hospitalisation pour confusion et/ou démence (8). De même, la consommation de médicaments anticholinergiques et des médicaments sédatifs est liée à un plus fort taux d'hospitalisation et de décès, même chez des patients indemnes de démence (9).

Les personnes âgées sont également plus sensibles aux effets des anxiolytiques et hypnotiques. Leur consommation au long cours est fréquente, et à l'origine de troubles cognitifs

(10), en partie régressifs après l'arrêt du traitement (11) ; certains troubles persistent néanmoins pendant plusieurs mois (12) (13),voire plus (14) . Les résultats aux tests cognitifs des sujets sous traitement par benzodiazépines ou apparentés sont moins bons que chez les sujets indemnes (15) (16) (17) .

D'une manière générale, qu'il s'agisse d'un effet attendu d'un médicament ou d'un effet collatéral, l'effet neurologique d'un médicament sera plus marqué chez une personne âgée que chez un sujet jeune, même en l'absence de pathologie du système nerveux central. (18)

2. Iatrogénie

a) Définition

Le terme iatrogène se rapporte à un trouble ou une maladie causée par un acte médical ou un médicament. La iatrogénie médicamenteuse comporte en fait plusieurs volets. Elle peut résulter d'une erreur, commise par le médecin prescripteur, le pharmacien ou la personne qui dispense le traitement, par le patient, mais pas nécessairement. Il peut s'agir d'un effet indésirable connu du médicament qui s'exprime en dehors de toute erreur de prescription ou de prise.

b) Statistiques

L'incidence de la iatrogénie (ou iatrogénèse) en France a été estimée à 3,6% des hospitalisations en 2007 (étude EMIR) (19). Chez les plus de 65 ans, la part passe à 4,9%. Les résultats diffèrent selon les pays mais montrent toujours une part importante de la iatrogénie comme cause d'hospitalisation (20) (21) (22) (23) (24) . En Italie, Franceschi retrouve une responsabilité des événements indésirables comme cause d'hospitalisation à hauteur de 6% des patients gériatriques (25). Les effets indésirables médicamenteux peuvent représenter jusqu'à 30% des causes d'admission en service d'urgence (26) (27) (28) . En ambulatoire, l'incidence est également élevée, autour de 50 pour 1000 patient/année aux États-Unis (29) . En France cela concerneraient 1,5 % des patients (30) ou 2,5% des consultations (31), mais les événements ne sont en général pas notifiées par le médecin généraliste. La iatrogénie est donc considérée comme un facteur majeur de morbidité et de mortalité (32) (33).

L'âge élevé est associé à un surrisque qui concerne surtout les événement graves (34) (35) (36) et non le risque d'événement global, qui est plutôt lié au nombre de médicaments (37) .

Une large part des réadmissions à un an est également due à un des effets indésirables

médicamenteux (38) .

c) Facteurs en cause

Les médicaments possèdent tous des effets indésirables, en général d'importance moindre que les effets bénéfiques recherchés. Mais ceux-ci peuvent néanmoins être graves. Ces effets s'expriment en dehors de toute erreur de prescription, mais peuvent être accentués par un état physiologique ou pathologique particulier (âge, grossesse, pathologie en cours), ou la prise concomitante de substance médicamenteuse ou non. La plupart des effets indésirables médicamenteux sont néanmoins évitables (34) et les classes médicamenteuses les plus souvent en cause sont bien identifiées (39): anticoagulants, anti inflammatoires non stéroïdiens, diurétiques, etc...

Le patient peut être directement en cause dans la survenue de l'événement indésirable.

Les différentes erreurs de prise médicamenteuse sont les omissions (volontaires (40) ou non), les erreurs de doses, d'horaire ou de mode de prise, la prise du traitement pour une mauvaise indication, et l'automédication.

i. Adhésion au traitement (observance thérapeutique)

L'adhésion au traitement est un déterminant majeur. Celle-ci est difficile à évaluer, mais est souvent médiocre, de 26 à 65% selon la méthode d'analyse (34) (41) (42) (43).

La méconnaissance du traitement est une cause importante de non adhésion ; elle croît avec l'âge (44) (45). En 2002, une étude chez les plus de 65 ans consultant dans un service d'urgences a montré une connaissance complète du traitement pris chez seulement 42,8% des patients inclus (46). Plus récemment, il a été montré que seuls 21% des patients sortant d'hospitalisation de court séjour gériatrique avaient une connaissance satisfaisante de leur traitement (45).
La mauvaise observance médicamenteuse serait à l'origine de 10% des hospitalisations chez la personne âgée (47).

Différents facteurs interviennent dans la mauvaise observance du traitement (48) (49) (annexe 1) ; ils sont liés :

- au patient : âge, état cognitif (50) (45), capacités fonctionnelles, croyances, dépression (51) ;
- aux pathologies en causes : maladies chroniques, souvent asymptomatiques, maladies

graves ;

- au médicament lui-même : polymédication, galénique, effets indésirables, durée du traitement, schéma posologique complexe, coût (51) (52);
- au milieu thérapeutique : relation médecin-malade (52), avis médicaux divergents.

La plupart de ces obstacles peuvent être surmontés par une information claire et complète donnée au patient (53). La réponse thérapeutique du médecin doit répondre à la plainte du patient pour améliorer l'adhésion au traitement, médicamenteux ou non (49) .

La polymédication est également un obstacle majeur identifié (54) (45) .

ii. Balance bénéfices/risques

Le médecin prescripteur doit pour chaque traitement ou examen qu'il prescrit considérer les bénéfices attendus et les risques encourus, et juger si les premiers justifient les seconds (55). Cela est d'autant plus vrai en gériatrie car les patients âgés sont plus enclins à présenter des effets indésirables, parfois graves, des traitements. Ils ont aussi d'avantages de traitements, donc le risque d'interaction médicamenteuse est majoré.

Chaque traitement doit donc faire l'objet d'une évaluation, et de réévaluations, visant à confirmer son bien-fondé. Cette évaluation tient compte de nombreux paramètres (56):

- bénéfice attendu
- risques encourus
- terrain, autres pathologies évolutives éventuellement fatales à cours terme
- volonté du patient ayant reçu une information claire et compréhensible
- nombre de médicaments déjà consommés (prescrit et automédication) ; possibilité d'interaction médicamenteuse ;
- galénique adaptée à l'état de santé
- adhésion thérapeutique attendue

iii. Erreurs de prescription

Les erreurs de prescription sont un facteur précipitant d'effet indésirable médicamenteux. Elles sont de plusieurs types (47) (34) :

- défaut d'indication (overuse)

- interaction médicamenteuse avec un traitement ou une substance prescrite conjointement, ou par un autre médecin, ou pris par le patient en automédication.
- Non respect des contre-indications
- balance bénéfice risque défavorable (misuse)
- omission médicamenteuse (underuse)
- médicament inapproprié pour l'âge
- absence de révision de l'ordonnance

L'ordonnance doit être renouvelée de manière attentive en prenant en compte les données actuelles concernant le patient (poids, clairance de la créatinine, évènements intercurrents, etc...) et en se posant la question du bien fondé de la prescription.

3. Polymédication

La polymédication est un fait inévitable chez les personnes âgées polypathologiques (34). Sa définition n'est pourtant pas claire ; certains considèrent le nombre de médicaments (supérieur à 5) (57), d'autres l'inadéquation entre les symptômes et le nombre de médicaments. Quoi qu'il en soit, le nombre de médicament augmente avec la polypathologie, et avec lui le risque de survenue d'effet indésirable.

Pour les patients hospitalisés, les chiffres varient selon les études. La médiane du nombre de médicaments constatée par Frely chez les personnes âgées hospitalisées en court séjour gériatrique était de sept (58). Toujours en France, l'étude PAQUID retrouvait une moyenne de 5,2 médicaments (59) (60) . Hisbergues obtient des chiffres un peu plus élevés : 5,8 à l'admission et 6,2 en sortie d'hospitalisation (61) . A l'étranger, les chiffres varient un peu : en Australie, Runganga retrouve une moyenne de 8 médicaments en sortie d'hospitalisation (62) .
En ambulatoire, les chiffres sont comparables (63) (64) et tendent à augmenter dans le temps.
Dans la plupart des études, l'hospitalisation ne permet pas de diminuer, et même augmente le nombre de médicaments sur l'ordonnance (65) (66) .
La multiplication des médicaments consommés expose le patient à un risque d'événement indésirable lié au médicament. Cela concerne aussi bien les médicaments utiles, dont la prescription n'est pas discutable, que des médicaments au service médical rendu faible, et/ou à rapport bénéfice risque défavorable. Une part de ces événements est donc évitable et des efforts doivent être faits

pour repérer les traitements inutiles ou inadaptés et les exclure des ordonnances.
Dans l'étude de Sehgal (57), la polymédication est associée à un surrisque de réhospitalisation (délai de trente jours). Cependant, il faut aussi considérer le fait que les patients consommant le plus de médicaments sont les patients polypathologiques, donc plus fragiles.

4. Médicaments potentiellement inappropriés

L'expression « médicaments potentiellement inappropriés » (MPI) désigne des médicaments dont le rapport bénéfice/risque est défavorable chez la personne âgée, ou dont l'efficacité est douteuse en regard d'autres alternatives disponibles. Ces médicaments et classes de médicaments sont donc à éviter, même s'il n'a pas été montré de lien entre la présence de ces prescriptions et la survenue d'effet indésirable par rapport aux autres médicaments (67) .
Le facteur de risque de MPI le plus souvent retrouvé est la polymédication (68). Hamano a identifié également l'hypertension et la constipation (69) . En France, Cool retrouve aussi un effet négatif de l'âge et de la polypathologie (70) . En revanche, la présence d'une démence est plutôt associée à une réduction du risque.

Aux États-Unis, Beers est le premier à proposer une liste de ces médicaments à éviter chez la personne âgée (71) (72), réactualisée en 2003 et 2012 (73).
En France, Laroche propose une version plus adaptée à la pratique française (74) (75). En outre, cette liste est un outil clinique pratique qui propose dans chaque cas une alternative thérapeutique plus sûre (76). Il faut aussi signaler que l'âge retenu par l'équipe française est de 75 ans, tandis que la liste américaine avait retenu 65 ans.

Plus récemment en Europe, les critères STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescription) proposés par Gallagher (77) se sont montrés plus performants que les critères de Beers (78) (79) et sont maintenant reconnus et utilisés préférentiellement en Europe (80) (81).
Avec ces différents critères, des prescriptions potentiellement inappropriées sont détectées chez 15% à 30% des patients âgés ambulatoires ou en institution (82) (83) (84) (68), des résultats similaires sont observés chez les patients hospitalisés (85) (86) (87).

Les critères STOPP les plus souvent retrouvés dans les différentes études sont :

- les benzodiazépines à demi vie longue ;
- les IPP au long cours ;
- les médicaments avec une action anticholinergique

Mais ces critères sont théoriques et il convient de les replacer dans le contexte du patient. Ainsi, il y a un risque de surestimer les médicaments potentiellement inappropriés sans tenir compte des données cliniques (88) .

5. Omissions médicamenteuses (underuse)

La définition retenue est l'absence d'instauration d'un traitement efficace chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité.
Qu'elles soient volontaires ou non, les omissions concernent donc les médicaments théoriquement indiqués et absents de l'ordonnance. Leur utilisation est admise et leur efficacité démontrée par des études cliniques (evidence-based medecine).

Les omissions peuvent toutefois se justifier dans des situations cliniques particulières, chroniques ou intercurrentes. Il faut donc suivre au mieux les recommandations actuelles et évaluer la balance bénéfice-risques. Par exemple, le traitement anticoagulant dans la FA diminue le risque d'AVC thromboembolique ; chez le patient à risque de chute, il y a une augmentation de la mortalité par hémorragie intracrânienne, mais pas du risque d'hémorragie intracrânienne. La prescription est quand même conseillée car les bénéfices sont plus importants que les risques (89) .

Il apparaît que ces omissions sont fréquentes, et concernent particulièrement la personne âgée, d'autant plus qu'elle est polypathologique (90). En effet, l'attitude constatée chez les personnes âgées polypathologiques – et donc aussi souvent polymédiquées- est souvent l'abstention thérapeutique, même pour des médicaments ayant démontré leur intérêt. Quasiment 2/3 des patients gériatriques sont concernés par le sous-traitement (91) .
L'impact n'a cependant pas été étudié.

Parmi les facteurs de risque d'omission médicamenteuse, les plus fréquemment identifiés sont l'âge, la polypathologie, la vie à domicile et le faible nombre de médicaments (84) (91).
Les pathologies fréquemment négligées chez la personne âgée sont l'HTA systolique, l'insuffisance coronarienne, la dépression et les douleurs cancéreuses (47) .
Les médicaments le plus souvent concernés par le sous-traitement, incluant le sous-dosage, dans les différentes études sont (58):

- les biphosphonates dans l'ostéoporose ;
- les statines en prévention primaire ou secondaire ;
- les AVK dans la FA ;
- les IEC dans l'insuffisance cardiaque ou en post infarctus ;
- les antiagrégants plaquettaires.

L'outil START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) (annexe) développé par Gallagher avec l'outil STOPP est le seul outil à prendre en compte cette dimension de la prescription inadaptée.

6. Utilisation des outils STOPP-START

L'outil STOPP -START est destiné à repérer les situations de prescription inappropriée et d'omission médicamenteuse, avec pour objectif d'améliorer la prescription médicamenteuse.

Le premier temps est l'identification des prescriptions inappropriées.
Dalleur a montré avec les critères STOPP-START qu'une prescription inappropriée (MPI ou omission) était en cause dans 27% des admissions gériatriques (92)

Le second temps est l'utilisation des critères pour améliorer la prescription médicamenteuse. Certains résultats montrent une efficacité sur le nombre de médicaments prescrits, mais qui reste faible (93).

Gillespie a montré en Suède une diminution des omissions et des médicaments potentiellement inappropriés suite à l'utilisation des cet outils. Il y avait une corrélation positive entre la présence de MPI et la réadmission hospitalière en rapport avec un événement indésirable médicamenteux. En revanche, le taux global de réadmission n'était pas modifié (94).

En 2011, Mivielle, n'avait pas pu montrer de différence significative avant et après l'utilisation de ces critères sur le nombre de médicaments inappropriés et d'omissions médicamenteuses (95). De son côté Gallagher montrait un impact positif dans une étude randomisée : une plus grande proportion de patients avait une amélioration de l'index MAI (Medication Appropriateness Index) dans le groupe dans lequel les critères STOPP-START avaient été utilisés (96).

En 2012, Cabaret a montré une efficacité en ambulatoire chez des médecins généralistes (97). Frankenthal a lui aussi montré une efficacité de STOPP-START pour réduire le nombre de médicaments et le nombre de chutes par rapport à un groupe contrôle. Le taux d'hospitalisation et la qualité de vie à un an ne sont pas différents dans les deux groupes (98) .

En comparant l'utilisation des critères STOPP-START avec un groupe témoin, Dalleur obtient des résultats similaires en sortie d'hospitalisation avec une diminution du nombre global de prescriptions inappropriées (MPI et omissions), sans pour autant en diminuer la prévalence (patients ayant au moins une prescription inappropriée) (99) .

7. Impact de l'hospitalisation sur la prescription médicamenteuse

L'hospitalisation, qui correspond souvent à la survenue d'un épisode aigu, permet également de faire le point sur l'ordonnance des patients, d'arrêter les médicaments qui semblent délétères, d'introduire ceux dont l'indication est nouvelle, et d'ajouter ceux qui auraient été omis auparavant. Le nombre de modifications thérapeutiques en sortie d'hospitalisation varie de 3 à 8 selon les études et leur méthodologie (100).

Le nombre moyen de médicaments prescrits n'est en général pas modifié par l'hospitalisation. Ponson a malgré tout pu montrer une diminution significative du nombre moyen de médicaments chez les patients polymédiqués (> ou = 5 lignes de traitement) (101) .

En 2012 dans la métropole lilloise, Frély montre aussi une stabilité du nombre moyen de médicaments entre l'admission et la sortie d'hospitalisation en service de court séjour gériatrique. En revanche, une diminution significative du nombre de médicaments potentiellement inappropriées est observée (58). Les arrêts de médicament concernent en particulier les benzodiazépines et les IPP au long cours.
Le nombre d'omissions médicamenteuses n'a, quant à lui, pas été modifié par l'hospitalisation.

En 2014, Frankenthal retrouve des résultats opposés et un impact mitigé de l'hospitalisation en court séjour gériatrique à Tel-Aviv ; en sortie d'hospitalisation, les médicaments potentiellement inappropriés (critères STOPP) étaient plus nombreux, mais les omissions (critères START) avaient été réduites (102) .

Malgré des résultats discordants, les classes médicamenteuses identifiées comme MPI ou omission sont les mêmes dans les différentes études.

Etre hospitalisé en service de gériatrie semble n'apporter qu'inconstamment un bénéfice sur la prescription médicamenteuse ; l'utilisation des outils de manière systématique permet sans doute d'accroître le bénéfice.

Nous avons voulu montrer l'impact que peut avoir la médecine gériatrique hospitalière à la réunion sur la médication des personnes âgées, en décrivant les caractéristiques du traitement des patients reçus en hospitalisation en court séjour et sa modification au cours de l'hospitalisation.

III. Matériel et méthode

1. Inclusion

L'étude est rétrospective, observationnelle.

Les dossiers inclus concernent les patients admis dans le service de court séjour gériatrique de l'hôpital de Saint-Joseph (CHU sud réunion) entre le premier janvier et le 31 décembre 2014.

Sont inclus les dossiers des patients de plus de 65 ans hospitalisés dans le service de court séjour gériatrique.

Sont exclus :

- les patients décédés au cours de l'hospitalisation ;
- les patients considérés en fin de vie ou en soins palliatifs (mention explicite dans le compte-rendu d'hospitalisation) dont l'ordonnance ne comporte habituellement que les traitements de confort; les traitements de prévention primaire ou secondaire sont en général écartés ; de plus la balance bénéfice-risque est différente chez un patient en fin de vie ;
- les patients transférés vers un autre service pour poursuite d'une prise en charge plus spécialisée (service de spécialité, réanimation) : le traitement de sortie correspond à une situation aiguë, et ne reflète pas le traitement au long cours envisagé.
- Les patients de moins de 65 ans en sortie d'hospitalisation.

Ne sont pas inclus les patients hospitalisés dans le service de médecine polyvalente adjacent (2e étage).

Dans le cas de plusieurs hospitalisations au cours de la période de recueil, chaque hospitalisation est considérée indépendamment des autres.

2. Paramètres recueillis

L'âge, le sexe, la vie en institution ou en famille d'accueil sont recueillis.

Les autres paramètres recueillis sont :

- la ou les catégories diagnostiques retenues dans la conclusion du courrier de sortie ;
- le nombre de médicaments à l'admission et à la sortie, à l'exception des traitements ponctuels et notamment des anti infectieux, sauf en cas de prescription prolongée. L'oxygène est considérée comme un médicament. Les associations fixes sont considérées comme une seule ligne de traitement.
- **La présence** ou non, et **le nombre de médicaments potentiellement inappropriés**, à l'admission et à la sortie, selon la version française des critères STOPP (annexe 2). Quelques modifications citées plus loin y ont été apportées.
- **La présence et le nombre d'omissions médicamenteuses** selon les critères **START,** à l'admission et à la sortie. Lorsqu'il existait une omission justifiée par une contre-indication, le critère n'a pas été retenu.

Lorsqu'il existait un critère de durée, si celle-ci n'était pas précisée dans le compte-rendu d'hospitalisation, le traitement était considéré comme prescrit au long cours.

La notion d'intention a été prise en compte lorsqu'elle était mentionnée clairement ou facilement déductible des informations contenues dans le compte-rendu d'hospitalisation.

Lorsqu'une justification accompagnait un médicament potentiellement inapproprié ou une omission, le critère était tout de même retenu, mais la présence d'une justification était prise en compte.

3. Critères STOPP-START

Nous avons choisi la traduction française de la première version des critères STOPP-START, proposée par Lang (annexe 2), dans un soucis de cohérence temporelle. Néanmoins, quelques points ont été légèrement modifiés dans la liste STOPP, à savoir :

- le critère B7 regroupe toutes les benzodiazépines en traitement prolongé, comme dans la seconde version de STOPP-START (section D5), et pas seulement celles à demi-vie longue ;
- le critère G1 retient les autres sulfamides hypoglycémiants ayant une durée d'action longue non cités dans la première version. Ceux-ci sont présents dans la section J1 de la seconde version STOPP et exposent au même risque d'hypoglycémie prolongée.

Par ailleurs, ont également été recensées :

- les prescriptions sans indication précisée (par les antécédents ou le compte rendu), critère retenu dans la seconde version STOPP-START (section A1) ; le critère est référencé en tant que K ;
- les contre-indications qui ne correspondaient pas aux critères précédents, notées CI.

4. Analyse statistique

Les caractéristiques à l'inclusion des patients ont été décrites. Les variables qualitatives ont été décrites en terme d'effectif et de pourcentage. Les variables quantitatives ont été décrites en terme d'effectif, de moyenne, d'écart-type, d'intervalle de confiance de la moyenne, de médiane, d'étendue et d'étendue interquartile.

Pour les analyses des données transversales, les variables qualitatives et quantitatives ont été comparées selon l'âge en deux catégories, le sexe et la vie en institution (oui/non). Les proportions ont été comparées à l'aide d'un test du Chi2 ou d'un test exact de Fisher selon les conditions d'application. Les variables continues ont été comparées à l'aide d'un test t de Student ou d'un test des rangs de Wilcoxon selon les conditions d'application.

Pour les analyses des données longitudinales (avant/après), les proportions ont été comparées à l'aide d'un test du Chi2 de McNemar pour échantillons appariés ou d'un test exact de McNemar selon les conditions d'application. Les résultats ont été stratifiés sur l'âge en deux catégories, le sexe et la vie en institution (oui/non). Pour les variables continues, les évolutions (différence de la mesure après hospitalisation moins la mesure avant hospitalisation) ont été comparées selon l'âge en deux catégories, le sexe et la vie en institution (oui/non) à l'aide d'un test t de Student ou d'un test des rangs de Wilcoxon.

Toutes les hypothèses ont été testées de façon bilatérales au seuil $\alpha = 5\%$. Les analyses statistiques ont été effectuées sous SAS® version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

IV. Résultats

1. Population

a) Age

L'étude a permis d'inclure 575 dossiers concernant des personnes âgées de 65 à 104 ans, hospitalisées dans le service de gériatrie de l'hôpital de Saint Joseph entre le 1er janvier et le 31 décembre 2014. L'âge moyen ainsi que la médiane étaient de 83 ans.

Nous avons proposé une analyse en sous-groupes d'age. Ainsi, deux sous-groupes de taille à peu près comparable ont été définis en tenant compte de la médiane à 83 ans : 65-84 ans et > 85 ans.

<u>Tableau 2 :</u> distribution de la population selon l'âge

Âge									
N	Minimum	25e centile	Moyenne	Ecart-type	Inférieur 95% IC pour la moyenne	Supérieur 95% IC pour la moyenne	Médiane	75e centile	Maximum
575	65.00	78.00	83.09	7.11	82.51	83.67	83.00	88.00	104.00

<u>Tableau 3:</u> répartition en classe d'âge

Répartition en classe d'âge				
	Fréquence	**Pourcentage**	**Fréquence cumulée**	**Pourcentage cumulé**
0 (65-84 ans)	320	55.65	320	55.65
1 (>=85 ans)	255	44.35	575	100.00

b) Sexe

La répartition était inégale au niveau du sexe avec deux tiers de femmes.

En sous-groupe, il y avait une proportion significativement plus élevée de femmes dans le groupe >85 ans (74%) que dans le groupe 65-84 ans (60%).

Tableau 4 : répartition en fonction du sexe

Sexe	Fréquence	Pourcentage	Fréquence cumulée	Pourcentage cumulé
0 = hommes	195	33.91	195	33.91
1 = femmes	380	66.09	575	100.00

c) Lieu de vie

80 patients vivaient en institution (EHPAD) ou en famille d'accueil, soit 14%.

Tableau 5 : répartition en institution ou famille d'accueil

	Fréquence	Pourcentage	Fréquence cumulée	Pourcentage cumulé
A domicile	495	86.09	495	86.09
En EHPAD ou famille d'accueil	80	13.91	575	100.00

d) Diagnostics retenus en fin d'hospitalisation

Les catégories diagnostiques les plus souvent retrouvées comme conclusion de l'hospitalisation était neuropsychiques, cardiovasculaires et respiratoires. Ensuite venaient les diagnostics d'endocrinologie et nutrition, d'infectiologie et d'urologie et néphrologie.

2. Nombre de médicaments

a) Admission

Le nombre moyen de médicaments à l'admission était de 6,55, avec un minimum de 0, et un maximum de 23 (rencontré une seule fois). La médiane était à 6.

En sous-classes d'âge, la moyenne était de 6,66 médicaments pour les moins de 84 ans et de 6,40 pour les plus de 85 ans.

<u>Tableau 6 :</u> nombre de médicaments à l'entrée.

N	Minimum	25e centile	Moyenne	Ecart-type	Inférieur 95% IC pour la moyenne	Supérieur 95% IC pour la moyenne	Médiane	75e centile	Maximum
575	0.00	4.00	6.55	3.49	6.26	6.84	6.00	9.00	23.00

b) Sortie

Le nombre moyen de médicaments à la sortie était de 7,46, avec un minimum de 0 et un maximum de 18. La médiane était à 7.

La moyenne pour les moins de 84 ans était de 7,44 et pour les plus de 85 ans de 7,49.

<u>Tableau 7 :</u> nombre de médicaments à la sortie

Nombre de médicaments à la sortie									
N	Minimum	25e centile	Moyenne	Ecart-type	Inférieur 95% IC pour la moyenne	Supérieur 95% IC pour la moyenne	Médiane	75e centile	Maximum
575	0.00	5.00	7.46	3.07	7.21	7.71	7.00	10.00	18.00

c) Evolution

L'évolution du nombre de médicaments à la sortie par rapport à l'entrée s'est échelonnée entre -13 et +9 médicaments, avec une médiane de +1 et une moyenne de +0,91.

En sous-classes d'âge, nous avions une moyenne de + 0,78 pour les moins de 85 ans et + 1,08 pour les plus de 85 ans.

<u>Tableau 8 :</u> évolution du nombre de médicaments.

Évolution du nombre de médicaments prescrits									
N	Minimum	25e centile	Moyenne	Ecart-type	Inférieur 95% IC pour la moyenne	Supérieur 95% IC pour la moyenne	Médiane	75e centile	Maximum
575	-13.00	-1.00	0.91	2.60	0.70	1.13	1.00	2.00	9.00

Pour la majorité des patients (53%), le nombre de traitement a été en augmentation, tandis qu'il a été en baisse pour un quart d'entre eux et est resté le même pour 21% des patients.

En sous-classes d'âge, on notait une augmentation chez 50,3% des patients de 65 à 84 ans et chez 56,9% des patients de plus de 85 ans (p=0,143).

3. Médicaments potentiellement inappropriés

a) admission

A l'admission dans le service, 298 patients, soit 51,8%, avaient au moins dans leur ordonnance un médicament potentiellement inapproprié selon les critères STOPP. Parmi ceux-ci, 210 n'en avaient qu'un (36,5%), et 88 en avaient 2 ou plus (15,3%) (tableau 9). Le maximum était de 5 médicaments potentiellement inappropriés.

Au total il y avait 406 prescriptions identifiées comme potentiellement inappropriées, avec une moyenne à 0,71 MPI par patient, et une médiane à 1 (tableau 10).

Tableau 9 : nombre de MPI à l'entrée en classes.

Nombre de MPI à l'entrée en classe				
Nombre de MPI	**Fréquence**	**Pourcentage**	**Fréquence cumulée**	**Pourcentage cumulé**
0	277	48.17	277	48.17
1	210	36.52	487	84.70
>1	88	15.30	575	100.00

Tableau 10 : caractéristiques de la variable : nombre de MPI à l'entrée.

N	Minimum	25e centile	Moyenne	Ecart-type	Inférieur 95% IC pour la moyenne	Supérieur 95% IC pour la moyenne	Médiane	75e centile	Maximum
575	0.00	0.00	0.71	0.82	0.64	0.77	1.00	1.00	5.00

Les catégories STOPP les plus représentées étaient (tableaux 13 et 14) :

- la prescription au long cours de benzodiazépines (catégorie B7) ;

- la prescription au long cours d'inhibiteur de la pompe à proton à dose maximale (catégorie C4) ;
- les prescriptions sans indication identifiée (noté K dans le recueil) ;
- la prescription de sulfamide hypoglycémiant (G1) ;
- La prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe thérapeutique (J) ;
- La prescription injustifiée d'antiagrégant plaquettaire (A13) ;
- La prescription prolongée d'antihistaminique de première génération (B13) ;

b) sortie

A la sortie, les MPI concernaient 267 patients soit 46,4%. 214 patients avaient un MPI (37,2%), 53 en avaient 2 ou plus (9,2%).

La moyenne était de 0,56 MPI/patient, la médiane 0. Le maximum était 3 MPI.

Tableau 11 : nombre de MPI à la sortie en classe

Nombre de MPI à la sortie	Fréquence	Pourcentage	Fréquence cumulée	Pourcentage cumulé
0	308	53.57	308	53.57
1	214	37.22	522	90.78
>1	53	9.22	575	100.00

Tableau 12 : caractéristiques de la variable : nombre de MPI à la sortie

N	Minimum	25e centile	Moyenne	Ecart-type	Inférieur 95% IC pour la moyenne	Supérieur 95% IC pour la moyenne	Médiane	75e centile	Maximum
575	0.00	0.00	0.56	0.66	0.50	0.61	0.00	1.00	3.00

Dans 44 dossiers, l'emploi d'un médicament potentiellement inapproprié était reconnu et justifié par la situation clinique ; il s'agissait en général de situations dans lesquelles le médicament utilisé représentait la moins mauvaise des solutions, y compris face à l'abstention thérapeutique. Dans certaines situations qui pouvaient sembler similaires, le critère n'a pas été retenu si le compte-rendu ne contenait pas la justification de l'emploi d'un médicament identifié comme potentiellement inadaptée à la prescription chez patient gériatrique.

Les catégories STOPP les plus concernées étaient (tableaux 13 et 14) :

- la prescription au long cours de benzodiazépines (catégorie B7) ;
- la prescription au long cours d'inhibiteur de la pompe à proton à dose maximale (catégorie C4) ;
- les prescriptions sans indication identifiée (noté K dans le recueil) ;
- La prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe thérapeutique (J) ;
- La prescription injustifiée d'antiagrégant plaquettaire (A13) ;

Tableau 13 : nombre de MPI à l'admission et à la sortie selon les catégories STOPP.

STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions)	Entrée (n)	Sortie (n)
A. Système cardiovasculaire	27	21
B. Psychotropes et système nerveux central	170	144
C. Système gastro-intestinal	70	66
D. Système respiratoire	0	0
E. Appareil musculo-squelettique	7	3
F. Appareil urogénital	3	1
G. Système endocrinien	25	9
H. Médicaments associés à un risque accru de chute (≥ 1 chute dans les 3 derniers mois)	12	11
I. Traitements antalgiques	1	0
J. Prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe thérapeutique	20	15
K. Défaut d'indication	65	49
CI. Contre indication	6	2

Tableau 14 : nombre de MPI à l'admission et à la sortie selon les critères STOPP.

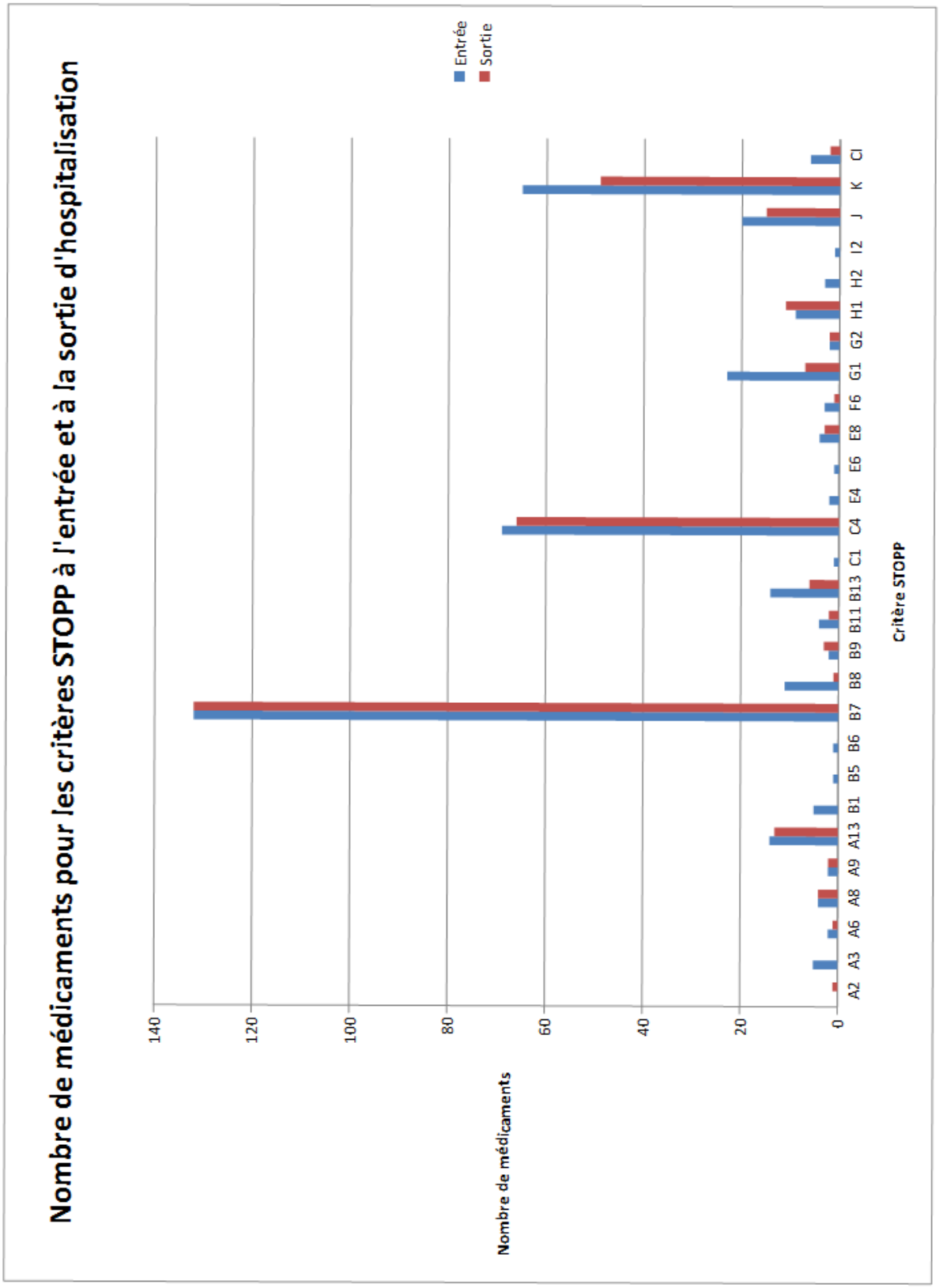
STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions)		
A. Système cardiovasculaire	**Entrée (n)**	**Sortie (n)**
1. Un traitement prolongé par digoxine à une dose > 125 µg/jour en présence d'une insuffisance rénale	0	0
2. Un diurétique de l'anse pour le traitement des œdèmes des membres inférieurs associés à l'insuffisance veineuse, c.-à-d. absence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque, de décompensation d'une cirrhose hépatique ou d'un syndrome néphrotique	0	1
3. Un diurétique de l'anse en traitement de première intention d'une hypertension essentielle	5	0
4. Un diurétique thiazidique chez un patient atteint de goutte	0	0
5. un β-bloquant non cardiosélectif chez un sujet avec une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)	0	0
6. β-bloquant et vérapamil en association	2	1
7. Diltiazem ou vérapamil en présence d'une insuffisance cardiaque de classe NYHA III ou IV	0	0
8. Un anticalcique sur terrain de constipation chronique	4	4
9. Aspirine et anti-vitamines K (AVK) en association sans protection digestive par antagoniste des récepteurs H2 de l'histamine (anti-H2) (excepté la cimétidine en raison du risque d'interaction avec les AVK) ou inhibiteurs de la pompe à protons	2	2
10. Dipyridamole, en monothérapie, en prévention secondaire des évènements cardiovasculaires	0	0
11.aspirine en présence d'une maladie ulcéreuse gastroduodénale et en l'absence d'une protection digestive par anti-H2 ou inhibiteurs de la pompe à protons	0	0
12. Aspirine à une dose > 150mg/jour	0	0

STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions)	Entrée (n)	Sortie (n)
13. Aspirine ou clopidogrel en l'absence d'une athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment au niveau coronaire, cérébro-vasculaire ou des artères des membres inférieurs	14	13
14.aspirine ou clopidogrel en traitement de vertiges non clairement attribuables à une origine cérébro-vasculaire	0	0
15.anti-vitamines K, pour une durée > 6 mois, en traitement, d'un premier épisode non compliqué, de thrombose veineuse profonde	0	0
16.anti-vitamines K, pour une durée > 12 mois, en traitement, d'un premier épisode, non compliqué, d'embolie pulmonaire	0	0
17.aspirine, clopidogrel, dipyridamole ou anti-vitamines K en présence d'une maladie hémorragique	0	0
B. Psychotropes et système nerveux central		
1. Antidépresseurs tricycliques (TCA) en présence d'un syndrome démentiel	5	0
2. TCA en présence d'un glaucome	0	0
3. TCA en présence de troubles de la conduction cardiaque	0	0
4. TCA en présence d'une constipation chronique	0	0
5. TCA en association avec des opiacés ou des anticalciques	1	0
6. TCA en présence d'une obstruction prostatique ou d'une histoire de rétention urinaire	1	0
7. Utilisation prolongée (i.e. > 1 mois) de benzodiazépines de longue demi-vie d'action : chlordiazépoxide, fluazépam, nitrazépam, chlorazépate SOIT de benzodiazépines avec métabolite(s) actifs de demi-vie prolongée : diazépam	132	132
8. Prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique comme traitement hypnotique	11	1
9. Prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique chez un sujet avec un syndrome parkinsonien	2	3
10. Phénothiazines chez des sujets épileptiques	0	0
11. Anti-cholinergiques en traitement des symptômes extrapyramidaux induit par les antipsychotiques	4	2
12. Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie (hyponatrémie non-iatrogène < 130 mmol/l, persistante sur au moins 2 mois)	0	0
13. Prescription prolongée (> 1 semaine) d'anti histaminiques de première génération : diphénydramine, chlorphéniramine, cyclizine, prométhazine	14	6
C. Système gastro-intestinal		
1. Diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine en traitement de diarrhées d'étiologie inconnue	1	0
2. Diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine phosphate en traitement de gastro-entérique d'origines infectieuses sévères	0	0
3. Prochlorpérazine ou métoclopramide en présence d'un syndrome parkinsonien	0	0
4. Inhibiteur de la pompe à protons (IPP) en traitement d'une pathologie ulcéreuse à la dose maximale pour une durée > 8 semaines	69	66
5. Antispasmodique anti cholinergique en cas de constipation chronique	0	0

STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions)	Entrée (n)	Sortie (n)
D. Système respiratoire		
1. Théophylline en monothérapie dans la BPCO	0	0
2. Corticoïdes systémiques à la place d'une forme inhalée en traitement de fond d'une BPCO modérée-sévère	0	0
3. Bromure d'ipratropium en présence d'un glaucome	0	0
E. Appareil musculo-squelettique		
1. Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'une maladie ulcéreuse ou d'un saignement gastro-intestinal, sans l'association d'un anti-H2, d'un IPP ou de misoprostol	0	0
2. AINS avec une hypertension artérielle modérée-sévère (modérée : 160/100mmHg – 179/109mmHg; sévère: ≥180/110mmHg)	0	0
3. AINS en présence d'une insuffisance cardiaque	0	0
4. Prescription prolongée (> 3 mois) d'un AINS en traitement antalgique de douleurs arthrosiques modérées	2	0
5. AVK et AINS en association	0	0
6. AINS en présence d'une insuffisance rénale chronique	1	0
7. Corticoïdes au long cours (>3 mois) en monothérapie d'une polyarthrite rhumatoïde ou d'une arthrose	0	0
8. AINS au long cours ou colchicine pour traitement de fond d'une maladie goutteuse en l'absence de contre indication à l'allopurinol	4	3
F. Appareil urogénital		
1. Antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'un syndrome démentiel	0	0
2. Antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'un glaucome chronique	0	0
3. Antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'une constipation chronique	0	0
4. Antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'une obstruction prostatique	0	0
5. α-bloquant chez les hommes incontinents i.e. au moins un épisode d'incontinence quotidien	0	0
6. α-bloquant en présence d'une sonde urinaire au long cours, i.e. plus de 2 mois	3	1
G. Système endocrinien		
1. Glibenclamide ou chlorpropamide en traitement d'un diabète de type 2	23	7
2. β-bloquant chez des sujets diabétiques présentant des hypoglycémies fréquentes (≥ 1 épisode/mois)	2	2
3. Supplémentation ostrogénique en présence d'un cancer du sein ou d'une maladie thrombo-embolique veineuse	0	0
4. Supplémentation oestrogénique sans progestatif chez des femmes non hystérectomisées	0	0
H. Médicaments associés à un risque accru de chute (≥ 1 chute dans les 3 derniers mois)		
1. Benzodiazépines	9	11

STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions)	Entrée (n)	Sortie (n)
2. Neuroleptiques	3	0
3. Antihistaminique de première génération	0	0
4. Vasodilatateurs connus pour provoquer des hypotensions chez des sujets avec une hypotension orthostatique, c.à.d. perte > 20mmHg de la pression artérielle systolique dans les 3 minutes suivant le passage de la position couchée à la station debout	0	0
5. Opiacés au long cours chez des sujets faisant des chutes répétées	0	0
I. Traitements antalgiques		
1. Opiacés au long cours, c.à.d. morphine ou fentanyl en première intention dans les douleurs légères à modérées	0	0
2. Opiacés pour une durée > 2 semaines en cas de constipation chroniques sans association avec un traitement laxatif	1	0
3. Opiacés au long cours chez des patients déments en dehors d'une indication palliative ou la prise en charge de douleurs modérées à sévères	0	0
J. Prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe thérapeutique **Toute prescription en double doit être évitée, c.à.d. 2 opiacés, AINS, ISRS, diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (la dose maximale de la monothérapie doit être évaluée avant de considérer une association). Ceci exclut les prescriptions de 2 molécules d'une même classe pouvant avoir un intérêt thérapeutique, c.à.d. 2 β_2-mimétiques inhalés (longue et courte durée d'action) dans l'asthme ou la BPCO, 2 opiacés (longue et courte durée d'action) afin d'optimiser le contrôle antalgique**	20	15
K. Défaut d'indication	65	49
CI. Contre-indication	6	2

<u>Graphique 1 :</u> nombre de MPI par catégorie STOPP à l'admission et à la sortie



c) Evolution

L'analyse de l'évolution du nombre de prescriptions potentiellement inappropriées au début et en fin d'hospitalisation pour chaque patient montre une stagnation chez 73,6% des patients, une diminution dans 18,6% des cas et une augmentation pour 7,8% d'entre-eux.

Pour chaque patient, le nombre de MPI diminue en moyenne de 0,15, avec un maximum de +2 et un minimum de -3 (tableau 16).

Tableau 15 : évolution du nombre de MPI en classes.

Evolution du nombre de MPI en classe	Fréquence	Pourcentage	Fréquence cumulée	Pourcentage cumulé
diminution	107	18.61	107	18.61
stagnation	423	73.57	530	92.17
augmentation	45	7.83	575	100.00

Tableau 16 : caractéristiques de la variable : évolution du nombre de MPI.

N	Minimum	25e centile	Moyenne	Ecart-type	Inférieur 95% IC pour la moyenne	Supérieur 95% IC pour la moyenne	Médiane	75e centile	Maximum
575	-3.00	0.00	-0.15	0.64	-0.20	-0.10	0.00	0.00	2.00

Sur l'ensemble des patients, il y a une diminution statistiquement significative (p=0,0030) du nombre de patients avec au moins un MPI entre l'admission (298 patients soit 52%) et la sortie (267 patients soit 46%) (tableau 17). En sous classe d'âge, la différence est plus marquée chez les plus de 85 ans (48% versus 42%) que chez les 65-84 ans (55% versus 50%) (tableaux 18 et 19).
En sous classe de sexe, il n'y a une diminution significative que chez les femmes : 54% à l'admission contre 46% en sortie (p=0,0003) (tableaux 20 et 21).

Concernant les catégories STOPP, les diminutions significatives concernaient le système endocrinien (G) (p<0,0001), le système nerveux (B) (p=0,0943) et les médicaments sans indication précisée (K) (0,0196)

Tableau 17 : Table de MPI à l'entrée par MPI à la sortie				
Fréquence Pourcentage		**MPI à sortie**		**Total**
		0	**1**	
MPI à l'entrée	**0**	238 41.39	39 6.78	277 48.17
	1	70 12.17	228 39.65	298 **51.83**
Total		308 53.57	267 **46.43**	575 100.00

p= 0,0030 (McNemar)

0=non

1=oui

Tableau 18 : Table de MPI à l'entrée par MPI à la sortie : classe d'âge 65-84 ans				
Fréquence Pourcentage		**MPI à la sortie**		**Total**
		0	**1**	
MPI à l'entrée	**0**	119 37.19	26 8.13	145 45.31
	1	40 12.50	135 42.19	175 **54.69**
Total		159 49.69	161 **50.31**	320 100.00

p= 0,0848 (Mc Nemar)

Tableau 19 : Table de MPI à l'entrée par MPI à la sortie : classe d'âge >85 ans				
Fréquence Pourcentage		**MPI à la sortie**		**Total**
		0	**1**	
MPI à l'entrée	**0**	119 46.67	13 5.10	132 51.76
	1	30 11.76	93 36.47	123 **48.24**
Total		149 58.43	106 **41.57**	255 100.00

p= 0,0095 (McNemar)

Tableau 20 : Table de MPI à l'entrée par MPI à la sortie : hommes				
Fréquence Pourcentage		**MPI à la sortie**		**Total**
		0	**1**	
MPI à l'entrée	**0**	83 42.56	20 10.26	103 52.82
	1	21 10.77	71 36.41	92 **47.18**
Total		104 53.33	91 **46.67**	195 100.00

p= 0,8759 (McNemar)

Tableau 21 : Table de MPI à l'entrée par MPI à la sortie : femmes				
Fréquence Pourcentage		**MPI à la sortie**		**Total**
		0	**1**	
MPI à l'entrée	**0**	155 40.79	19 5.00	174 45.79
	1	49 12.89	157 41.32	206 **54.21**
Total		204 53.68	176 **46.32**	380 100.00

p=0,0003 (McNemar)

4. Omissions médicamenteuses

a) Admission

A l'admission, les omissions détectées par les critères START concernaient 41,4% des patients, soit 238 patients. Pour 156 patients (27,1%) elle ne concernait qu'un médicament, et pour 82 (14,3%) plus de un (deux ou trois). Il y avait au total 333 omissions identifiées.

La moyenne était de 0,58 (omissions par patient), le maximum 3.

Tableau 22 : nombre d'omissions en classes

	Fréquence	Pourcentage	Fréquence cumulée	Pourcentage cumulé
0	337	58.61	337	58.61
1	156	27.13	493	85.74
>1	82	14.26	575	100.00

Tableau 23 : caractéristiques de la variable : nombre d'omissions

N	Minimum	25e centile	Moyenne	Ecart-type	Inférieur 95% IC pour la moyenne	Supérieur 95% IC pour la moyenne	Médiane	75e centile	Maximum
575	0.00	0.00	0.58	0.79	0.51	0.64	0.00	1.00	3.00

Les catégories START les plus retrouvées (tableaux 26 et 27) étaient :

- la prescription d'une statine en prévention primaire chez le diabétique ayant un autre facteur de risque vasculaire (F4) ; ce critère est discutable au vu des dernières études et recommandations (cf infra) ; ce critère est absent de la deuxième version de START.
- La prescription d'une statine en prévention secondaire en cas d'artériopathie confirmée (A5) sauf en cas de sujet avec espérance de vie inférieure à 5 ans.
- La prescription d'un antiagrégant plaquettaire en prévention primaire chez le diabétique présentant un autre facteur de risque vasculaire (F3) : ce critère également très discutable (cf infra) est absent de la seconde version de START.
- La prescription d'antiagrégant plaquettaire en prévention secondaire en cas d'athérosclérose documentée (A3) ;
- la prescription d'un IEC en post infarctus du myocarde (A7) ;

b) Sortie

En fin d'hospitalisation, 257 patients (44,7%) avaient au moins une omission médicamenteuse. Cela concernait une seule catégorie START pour 170 patients (29,6%), et plus d'une pour 87 patients (15,1%), pour un total de 357 omissions.

La moyenne était à 0,62 et le maximum à 3 omissions par patient.

Tableau 24 : nombre d'omissions à la sortie en classes

Omissions	Fréquence	Pourcentage	Fréquence cumulée	Pourcentage cumulé
0	318	55.30	318	55.30
1	170	29.57	488	84.87
>1	87	15.13	575	100.00

Tableau 25 : caractéristiques de la variable : nombre d'omissions à la sortie

N	Minimum	25e centile	Moyenne	Ecart-type	Inférieur 95% IC pour la moyenne	Supérieur 95% IC pour la moyenne	Médiane	75e centile	Maximum
575	0.00	0.00	0.62	0.79	0.56	0.69	0.00	1.00	3.00

Les catégories START les plus retrouvées à la sortie étaient quasiment les mêmes qu'à l'admission (tableau 26 et 27) :

- la prescription d'une statine en prévention primaire chez le diabétique ayant un autre facteur de risque vasculaire (F4) ;
- La prescription d'une statine en prévention secondaire en cas d'artériopathie confirmée (A5) sauf en cas de sujet avec espérance de vie inférieure à 5 ans.
- La prescription d'un antiagrégant plaquettaire en prévention primaire chez le diabétique présentant un autre facteur de risque vasculaire (F3) : ce critère également très discutable (cf infra) est absent de la seconde version de START.
- la prescription d'un IEC en post infarctus du myocarde (A7) ;
- La prescription d'antiagrégant plaquettaire en prévention secondaire en cas d'athérosclérose documentée (A3) ;

Tableau 26 : nombre d'omissions par catégorie START à l'entrée et à la sortie

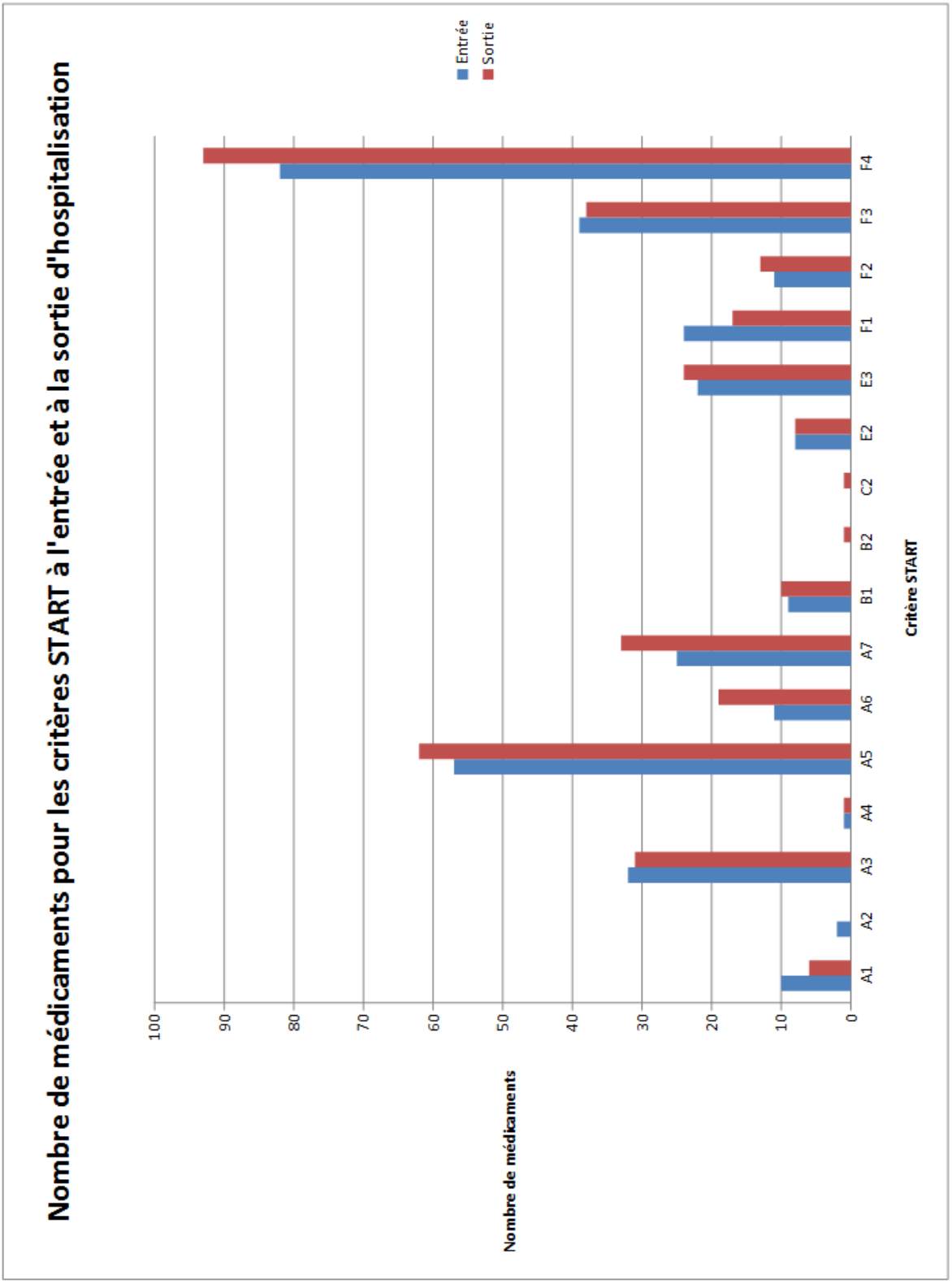
A. Système cardio-vasculaire	**Entrée (n)**	**Sortie (n)**
1. Anti-vitamine K (AVK) dans la fibrillation auriculaire permanente	10	6
2. Aspirine en présence d'une fibrillation auriculaire persistante et de contre indication aux AVK	2	0
3. Aspirine ou clopidogrel en cas d'athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment au niveau coronaire, cérébrovasculaire ou des artères des membres inférieurs chez un sujet en rythme sinusal	32	31
4. Traitement antihypertenseur en présence d'une élévation permanente de la pression artérielle systolique > 160 mmHg	1	1
5. Statine en présence d'une coronaropathie, d'une atteinte cérébro-vasculaire et/ou d'une artériopathie périphérique documentée chez un sujet indépendant pour la réalisation des activités de base de la vie quotidienne et une espérance de vie > 5 ans	57	62
6. Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) en présence d'une insuffisance cardiaque	11	19
7. IEC en post-infarctus du myocarde	25	33
8. β-bloquant en présence d'un angor stable	0	0
B. Appareil respiratoire		
1. β_2-mimétiques ou agents anti-cholinergiques inhalés dans l'asthme ou les BPCO légères à modérées	9	10
2. Corticostéroïde inhalé dans l'asthme ou la BPCO modérée à sévère, quand le VEMS < 50 % du prédit	0	1
3. Oxygénothérapie de longue durée en présence d'une insuffisance respiratoire chronique documentée de type 1 (pO_2 < 60 mmHg, pCO_2 < 45 mmHg) ou de type 2 (pO_2 < 60 mmHg, pCO_2 > 45 mmHg)	0	0
C. Système nerveux central		
1. L-DOPA dans la maladie de Parkinson avec retentissement fonctionnel et dépendance	0	0
2. Traitement antidépresseur en présence d'un syndrome dépressif caractérisé (DSM-IV) modéré à sévère évoluant depuis au moins 3 mois	0	1
D. Appareil gastro-intestinal		
1. Inhibiteur de la pompe à protons en présence d'un reflux gastro-œsophagien sévère ou une sténose peptique nécessitant une dilatation.	0	0
2. Supplémentation en fibres en présence d'une diverticulose colique avec constipation	0	0
E. Appareil musculo-squelettique		
1. Traitements antirhumatismaux biologiques (DMARD) en présence d'une polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère évoluant depuis plus de 12 semaines	0	0
2. Bisphosphonates chez un sujet sous corticothérapie orale au long cours	8	8
3. Bisphosphonates ou ranélate de strontium et supplémentation en vitamine D et calcium en présence d'une ostéoporose connue (signes radiologique d'ostéoporose, antécédent de fracture de fragilité ou apparition d'une hypercyphose dorsale)	22	24

F. Système endocrinien		
1. Metformine en présence d'un diabète de type 2 avec ou sans syndrome métabolique (en l'absence d'insuffisance rénale)	24	17
2. IEC ou sartans en présence d'une néphropathie diabétique, c.à.d. protéinurie manifeste ou micro-albuminurie (> 30mg/24h) +/- insuffisance rénale	11	13
3. Antiagrégant plaquettaire en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur (hypertension, hypercholestérolémie, tabagisme)	39	38
4. Statine en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur	82	93

<u>Tableau 27</u> : nombre d'omission par système selon START, à l'entrée et à la sortie

START (Screening Tool to Alert doctor to Right Treatment)		
	Entrée (n)	**Sortie (n)**
A. Système cardio-vasculaire	138	152
B. Appareil respiratoire	9	11
C. Système nerveux central	0	1
D. Appareil gastro-intestinal	0	0
E. Appareil musculo-squelettique	30	32
F. Système endocrinien	156	161

<u>Graphique 2</u> : nombre d'omissions par catégorie START à l'entrée et en sortie d'hospitalisation



c) Evolution

Au total, il y a significativement plus de patients avec au moins une omission à la sortie qu'à l'entrée : 238 à l'entrée contre 257 à la sortie (p = 0,0203) (tableau 28).

L'augmentation est comparable chez les hommes et les femmes, statistiquement plus significative chez les femmes en raison d'un effectif plus important (tableaux 31 et 32).

En sous-classes d'âge, l'augmentation des omissions n'est significative que chez les 65-84 ans (tableaux 29 et 30).

L'analyse des patients en institution ou en famille d'accueil est peu pertinente en raison du faible effectif. Les tendances sont une diminution du nombre de MPI (non significatif) et une stagnation des omissions à la sortie par rapport à l'entrée.

Tableau 28 : Table des omissions à l'entrée par omissions à la sortie

Fréquence Pourcentage		Omissions à la sortie		Total
		0	1	
Omissions à l'entrée	0	294 51.13	43 7.48	337 58.61
	1	24 4.17	214 37.22	**238** **41.39**
Total		318 55.30	**257** **44.70**	575 100.00

p=0,0203 (Mc Nemar)

Tableau 29 : Table d'omissions à l'entrée par omissions à la sortie : classe d'âge 65-84 ans

Fréquence Pourcentage		Omissions à la sortie		Total
		0	1	
Omissions à l'entrée	0	169 52.81	28 8.75	197 61.56
	1	10 3.13	113 35.31	**123** **38.44**
Total		179 55.94	**141** **44.06**	320 100.00

p=0,0035 (Mc Nemar)

Tableau 30 : Table d'omissions à l'entrée par omission à la sortie : classe d'âge >85 ans

Fréquence Pourcentage		Omissions à la sortie		Total
		0	1	
Omissions à l'entrée	0	125 49.02	15 5.88	140 54.90
	1	14 5.49	101 39.61	**115** **45.10**
Total		139 54.51	**116** **45.49**	255 100.00

p=0,8527 (Mc Nemar)

Tableau 31 : Table d'omissions à l'entrée par omissions à la sortie : hommes				
Fréquence Pourcentage		**Omissions à la sortie**		**Total**
		0	**1**	
Omissions à l'entrée	**0**	98 50.26	16 8.21	114 58.46
	1	10 5.13	71 36.41	**81** **41.54**
Total		108 55.38	**87** **44.62**	195 100.00

p= 0,2393 (Mc Nemar)

Tableau 32 : Table d'omissions à l'entrée par omissions à la sortie : femmes				
Fréquence Pourcentage		**Omissions à la sortie**		**Total**
		0	**1**	
Omissions à l'entrée	**0**	196 51.58	27 7.11	223 58.68
	1	14 3.68	143 37.63	**157** **41.32**
Total		210 55.26	**170** **44.74**	380 100.00

p=0,0423 (Mc Nemar)

L'analyse de l'évolution du nombre d'omission entre l'admission et la sortie d'hospitalisation nous montre surtout une stagnation (82%). Dans 10% des cas, il y a une augmentation du nombre d'omission, et dans 7% des cas une diminution (tableau 33).

L'évolution du nombre d'omission varie entre -2 et +2, avec une médiane de 0 et une moyenne de +0,04 (tableau 34).

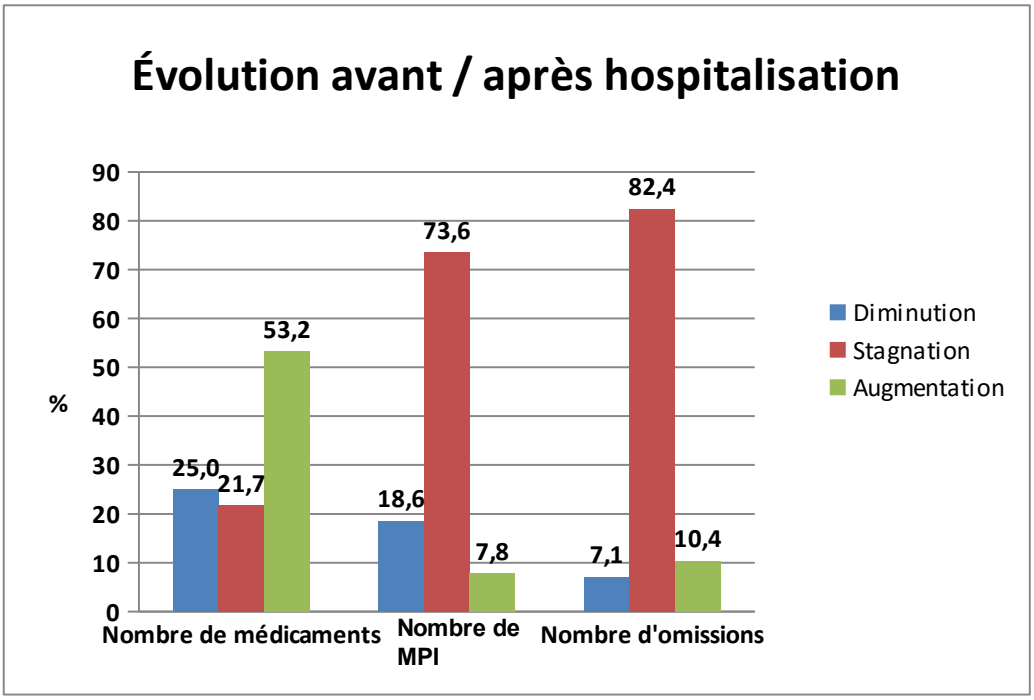
Tableau 33 : Évolution du nombre d'omissions en classe

Evolution du nombre d'omissions	Fréquence	Pourcentage	Fréquence cumulée	Pourcentage cumulé
diminution	41	7.13%	41	7.13%
stagnation	474	82.43%	515	89.57%
augmentation	60	10.43%	575	100.00%

Tableau 34 : caractéristiques de la variable : évolution du nombre d'omissions

N	Minimum	25e centile	Moyenne	Ecart-type	Inférieur 95% IC pour la moyenne	Supérieur 95% IC pour la moyenne	Médiane	75e centile	Maximum
575	-2.00	0.00	0.04	0.48	0.00	0.08	0.00	0.00	2.00

<u>Graphique 3</u> : évolution du nombre de médicaments au cours de l'hospitalisation



V. Synthèse des résultats

Notre étude a inclus 575 patients dont deux tiers de femmes. 320 patients avaient entre 65 et 85 ans, et 255 plus de 85 ans. L'âge médian est de 83 ans. La proportion de femmes était plus importante chez les plus âgés (74%), ce qui correspond bien à la démographie réunionnaise.

La vie en institution (EHPAD) ou en famille d'accueil concerne 14% des patients.

Les personnes âgées sont polymédiquées avec en moyenne à l'entrée en service hospitalier 6,55 médicaments consommés au long cours, et 7,5 en sortie d'hospitalisation. L'augmentation du nombre de médicaments est plus forte chez les plus de 85 ans.

Concernant les prescriptions potentiellement inappropriées, celles-ci sont fréquentes et concernent 51,8% des patients. Dans la majorité des cas, il s'agit d'un médicament psychotrope, et le plus souvent une benzodiazépine prescrite au long cours. Chez 15% des patients, il y a même plus d'un médicament potentiellement inapproprié.

Nous avons pu constater que l'hospitalisation en service de court séjour gériatrique avait eu un impact positif sur les prescriptions considérées comme potentiellement inappropriées par les critères STOPP-START. En effet, en sortie d'hospitalisation, celles-ci étaient significativement réduites par rapport à l'admission, principalement dans le sous-groupe qui avait plus d'un MPI. Cet effet concernait principalement les femmes et les patients de plus de 85 ans.

Les catégories concernées par cette diminution sont les catégories STOPP B (système nerveux) et G (système endocrinien), ainsi que les prescriptions sans indication précisée (critère implicite).

Les omissions sont également fréquentes : 41% des patients sont concernés à l'admission et 45% à la sortie. Les trois catégories les plus représentées sont les statines en prévention primaire chez le diabètique (F4) et en prévention secondaire en cas d'athérosclérose (A5), et les antiagrégants plaquettaires en prévention primaire chez le diabétique (F3).

Les omissions augmentaient de manière faiblement significative en fin d'hospitalisation. Cette hausse concernait la catégorie START A (cardiovasculaire), et plus précisément la prescription de statine en prévention secondaire, et d'IEC en post infarctus et en cas d'insuffisance cardiaque. Les omissions dans la catégorie F4, augmentaient de manière non significative en classe, mais contribuaient à la tendance globale.

En revanche, et toujours statistiquement non significatif, il y avait moins d'omissions en fin d'hospitalisation concernant la prescription de metformine chez le diabétique de type 2 en l'absence de contre-indication, et la prescription d'anticoagulant en cas de fibrillation auriculaire.

Les analyses en sous-groupe montrent une prévalence de MPI significativement plus faible chez les plus de 85 ans. La diminution des MPI à l'issue de l'hospitalisation est plus marquée dans ce sous-groupe, mais également et surtout chez les femmes. Les omissions quant à elles augmentent significativement dans la classe des 65-85 ans alors qu'elles ne varient pas chez les plus de 85 ans.

Il est cependant difficile de tirer des conclusions de ces résultats.

VI. Discussion

Les résultats obtenus sont cohérents par rapport à la littérature et en partie comparables à ceux retrouvés par Anne Frely à Lille. Notre population est légèrement plus jeune avec une médiane de 83 ans, contre 84,7 ans à Lille.

En utilisant les mêmes critères STOPP et START, nous avons obtenus des taux de MPI et d'omission inférieurs en début d'hospitalisation, respectivement 51,8% contre 69% à Lille et 41,4% contre 57%. La différence porte surtout sur les sous-groupes de patients avec plus d'un MPI et plus d'une omission.

L'effet de l'hospitalisation est comparable sur les MPI avec des taux à la sortie de l'hôpital diminués : 46,4% pour notre étude, 57% à Lille.

Concernant les omissions détectées par START, nous obtenons une hausse faiblement significative en fin d'hospitalisation par rapport à l'entrée (44,7%) tandis qu'Anne Frely avait plutôt une tendance à la diminution, non statistiquement significative (53% à la sortie).

Les résultats obtenus pour le nombre de médicaments prescrits concordent avec ce qui a été retrouvé ailleurs et notamment en métropole. On pourrait être surpris, et même déçus de constater que ce nombre augmente à l'issue de l'hospitalisation en gériatrie, augmentant la polymédication et le risque d'effet indésirable médicamenteux. Cet effet est sans doute expliqué par le fait que l'hospitalisation du sujet âgé, lorsqu'elle ne correspond pas à un événement intercurrent, une infection par exemple, résulte de l'aggravation d'une maladie chronique, ou d'un déséquilibre dans les traitements habituels. Or, dans ces situations, la révision du traitement est nécessaire, et conduit alors souvent à l'ajout d'un ou plusieurs traitements.

Même si le nombre de médicament augmente lors de l'hospitalisation, celui de MPI n'augmente pas ; les traitements ajoutés semblent donc être, sinon justifiés (difficile à évaluer avec les critères), au moins non inappropriés. Le risque médicamenteux n'est pas lié qu'au nombre de médicaments consommés, et mieux prescrire est une étape pour réduire le risque d'effet indésirable. Bien sûr, se conformer aux critères, quels qu'ils soient, ne suffit pas (106) à éviter ce risque, car les effets indésirables résultent d'autres facteurs, dont certains ne peuvent être maîtrisés. Moins prescrire peut sans doute être bénéfique de manière globale, mais pas sans risque, car se passer d'un médicament ayant montré un intérêt dans une situation donnée, c'est une perte de chance pour le patient ; cela revient à choisir la solution ayant une balance bénéfice risque moins favorable.

Le nombre de MPI diminue à la fin de l'hospitalisation ; ce point est encourageant et laisse penser que l'évaluation gériatrique du traitement au long cours est bénéfique au patient. On pourra tout de même souligner que le nombre de MPI dans notre étude est important, que ce soit à l'admission ou à l'issue de l'hospitalisation. Ce résultats n'est pas spécifique à la Réunion car déjà constaté par ailleurs, notamment à Lille. On peut tenter plusieurs hypothèses pour expliquer cela.

D'abord, le fait d'avoir un service de gériatrie sécurisé augmente le nombre de patients dément ou avec des troubles du comportement, chez qui le recours aux psychotropes au long cours est nécessaire et souvent un moindre mal. Le travail du gériatre est alors de limiter si possible, et de choisir les psychotropes les plus adaptés. Or, ces subtilités ne sont pas forcément mises en évidence par les critères STOPP-START. La qualité d'une benzodiazépine, le recours justifié ou non à un antipsychotique, et le choix de ce dernier sont des éléments importants en pratique clinique et que les critères théoriques ne permettent pas d'évaluer.

Ensuite, des médicaments potentiellement inappropriés peuvent être présents sur l'ordonnance des patients depuis longtemps, sans que cela ne pose problème. D'ailleurs, les recommandations de l'adulte « jeune » et du sujet âgé diffèrent, et le médicament en question pouvait être tout à fait indiqué avant que le patient ne devienne gériatrique. La question est de reconsidérer un traitement déjà utilisé et sa pertinence chez un patient qui évolue.

Les médicaments théoriquement indiqués et omis sont en augmentation au cours de l'hospitalisation, mais les plus de 85 ans échappent à cet effet *a priori* négatif.

Les médicaments concernés sont principalement les statines en prévention primaire ou secondaire, et les IEC en prévention secondaire (post infarctus, insuffisance cardiaque, néphropathie diabétique). La prescription de statine en prévention primaire chez le diabétique de type II hypertendu est discutable ; leur place en prévention secondaire n'est pas contestée, mais dans STOPP-START il y a un critère difficilement évaluable sur un simple compte-rendu : l'état général et l'espérance de vie. Le clinicien confronté directement au patient est plus à même de juger de la pertinence d'un traitement de prévention secondaire.

Concernant les IEC, le traitement est souvent interrompu lors de l'hospitalisation en raison d'une altération de la fonction rénale, d'une déshydratation, d'un trouble ionique aigu, etc, et il n'est pas repris en fin d'hospitalisation lorsque les troubles ne sont pas totalement résolus. Certains évoquent la nécessité de reprendre le traitement après normalisation des troubles, mais ce n'est pas systématiquement précisé dans le courrier.

La différence selon l'âge tient peut-être au fait que les patients les moins âgés sont les plus polypathologiques, et les plus polymédiqués (résultats non significatifs néanmoins). La hiérarchisation des traitements et la volonté de ne pas augmenter leur nombre de manière

déraisonnable pourrait expliquer le phénomène observé. D'ailleurs, le nombre de médicaments augmente moins chez les 65-84 ans que chez les plus de 85 ans, en accord avec l'hypothèse avancée. Au final, le nombre de médicaments en sortie d'hospitalisation est similaire dans les différentes catégories d'âge.

Un des points forts de l'étude est le nombre de patients inclus qui a permis d'avoir des effectifs satisfaisants même en sous-groupe pour pouvoir interpréter les résultats. Malgré cela, certains résultats ne peuvent être interprétés dans des catégories peu représentées.

Plusieurs points faibles et biais peuvent être dégagés.

L'hôpital de Saint Joseph comporte deux services ; la gériatrie au premier étage, sécurisé par un digicode, et la médecine polyvalente au second étage, ouvert. Le choix de limiter le recueil de données au service de gériatrie, et de ne pas inclure les patients du service de médecine polyvalente adjacent est discutable. Cela induit un biais de sélection, car les patients nécessitant un service sécurisé sont automatiquement dirigés vers le service de gériatrie, tandis que les autres patients gériatriques sont indifféremment orientés dans l'un ou l'autre service, en fonction des places disponibles. Cependant, ce choix a été fait car les médecins intervenant dans le service de médecine polyvalente n'ont pas tous de formation gériatrique, alors que dans le service de gériatrie n'interviennent en règle générale que des gériatres.
La conséquence de ce choix est une prévalence importante de patients ayant une pathologie démentielle ou psychiatrique, et donc une prescription importante de psychotropes.

Un autre point faible est inhérent au type d'étude. Le choix de faire une étude rétrospective expose à quelques difficultés. Les éléments nécessaires pour évaluer la justification d'une prescription ne sont pas toujours disponibles et parfois aucune conclusion n'est possible sur le bien fondé d'un traitement. Ainsi, certains antécédents oubliés peuvent augmenter ou diminuer le nombre de MPI ou d'omission en fonction des indications et des contre-indications. Les notions de durées sont également difficiles à appréhender dans les compte-rendus. Plusieurs items des critères intègrent la notion de durée de traitement.

Juger de l'intention du prescripteur n'est également pas toujours aisé *a posteriori*. En effet, il est souvent difficile de savoir dans quel but un traitement a été prescrit sans s'entretenir directement avec le prescripteur. Or, plusieurs critères STOPP contiennent cette notion d'intention (A3, B8).

Dans le cas d'une étude prospective, il est plus facile de retrouver les données manquantes. Mais la mise en place d'une telle étude aurait été difficile dans le contexte puisqu'il aurait fallu

recueillir les données sans en informer les collègues pour ne pas avoir d'impact sur leur exercice.

On pourra aussi reprocher une lecture simple, qui peut laisser place à l'interprétation, même si les critères utilisés sont explicites, et l'observateur non impliqué dans la prise en charge directe du patient. Une double lecture aurait permis de réduire la subjectivité de l'observateur mais n'était pas réalisable.

L'interprétation des résultats de l'étude doit aussi tenir compte du fait que les critères STOPP-START ne sont pas un outil d'évaluation mais un outil d'aide à la conciliation médicamenteuse. D'ailleurs, les termes utilisés (potentially, alert) sont en accord avec cette mission d'aide, l'objectif étant tout de même d'éviter le recours à des médications dont la balance bénéfice risque est défavorable tout en incitant à ne pas sous-traiter les personnes âgées. Leur utilisation doit se conformer avec ce pour quoi ils ont été créés.

Le choix a toutefois été fait d'utiliser ces critères pour évaluer l'impact d'une hospitalisation en service de médecine aiguë gériatrique car ils sont récents, reconnus, adaptés à la pratique française et qu'il y avait peu d'alternative disponible. C'est la première version de STOPP-START traduite en français qui a été retenue dans un soucis de cohérence chronologique. En effet, le recueil de donnée a été fait sur l'année 2014 et la seconde version de STOPP-START a été publiée en mars 2015 (103) .

Le but n'était pas ici d'évaluer le travail des gériatres hospitaliers du service mais d'essayer de mettre en évidence l'impact d'un regard spécialisé sur la prescription chez les personnes âgées. Au vu des résultats, il semble donc qu'il y ait un bénéfice du regard gériatrique sur la médication au long cours de la personne âgée, et ce d'autant plus que le patient est âgé (>85 ans). Cela correspond d'ailleurs mieux à une population gériatrique que la limite inférieure de 65 ans reconnue par les critères STOPP-START

Les critères STOPP-START constituent un moyen de détecter les potentielles erreurs de prescription.

Ils ne sont pas les seuls. Comme présenté plus haut, ils ont été précédés notamment des critères de Beers aux Etats-Unis d'Amérique, et en France de ceux de Laroche. Il est difficile de comparer ces critères, mais ce que nous pouvons retenir de l'étude de Chirn-Bin Chang à Taiwan (104) c'est que les critères sont adaptés à une population, avec son épidémiologie, son système

d'accès aux soins, et les médicaments disponibles localement. Chaque praticien doit donc avoir recours aux critères les plus adaptés à son lieu d'exercice pour l'aider à améliorer sa stratégie thérapeutique. Et quelque soient les outils utilisés, ils doivent être mis en œuvre avec des critères plus généraux dits « implicites » (105) et en tenant compte du contexte. Ces critères ne sont pas spécifiques à la personne âgée, et concernent toute prescription médicamenteuse. C'est pour cette raison qu'en plus des critères explicites de la première version STOPP-START, nous avons choisi de répertorier aussi des critères implicites de non-indication (K) et contre-indication (CI). Dans la deuxième version de STOPP-START il existe une section de critères implicites (section A) (annexe 4).

Une étude récente néerlandaise (106) a montré que le majorité des effets indésirables médicamenteux potentiels n'était pas décrits par les critères STOPP-START (première version utilisée). Ceci confirme la nécessité d'utiliser également les critères implicites en pratique clinique. Ensuite, des effets indésirables médicamenteux surviennent aussi en l'absence d'erreur donc tous ne sont pas évitables.

Les résultats peuvent être discutés notamment sur les critères START, dont nous avons volontairement utilisé la traduction française de la première version. En effet, des critères ont disparu de la seconde version car les recommandations de prescription ont évolué entre temps (annexe 3). Il s'agit surtout ici de l'indication de prescription en prévention primaire de statine et d'antiagrégant plaquettaire. Or, dans notre recueil, ces critères (F3 et F4) sont souvent retrouvés.

Selon les recommandations les plus récentes, les antiagrégants plaquettaires ne sont pas recommandés en prévention primaire du fait du risque hémorragique, même chez le patient à haut risque cardiovasculaire (107).

Quant aux statines, leur place en prévention primaire est controversée (108) ; il semblerait qu'il y ait un léger bénéfice en terme d'événement vasculaire et de mortalité à proposer une statine chez un patient diabétique à haut risque vasculaire en première intention (109) (110) . Il y aurait aussi une réduction des décès et événements vasculaires chez le patient à faible risque cardiovasculaire mais les résultats sont à la limite de la significativité (111). Mais cet effet très modeste ne justifie pas toujours le fait d'augmenter la polymédication et le risque d'effet indésirable (112), notamment la survenue d'un diabète.

Ces données ont conduit les auteurs à écarter la prescription de statine et d'antiagrégant plaquettaire en prévention primaire de la nouvelle version des critères START. En considérant ces

critères comme obsolètes, le nombre d'omission détectées serait donc nettement plus bas à l'admission et à la sortie.

Dans notre étude, nous n'avons pas fait de différence entre les benzodiazépines à demi-vie longue et à demi-vie courte, conformément à ce que l'on retrouve dans la version la plus récente des critères STOPP. Les risques mis en avant sont les chutes, la confusion, la sédation, l'accoutumance et le sevrage. Ces risques sont communs à toutes les benzodiazépines.

Mais il a été montré récemment que, bien que l'emploi au long cours d'une benzodiazépine chez le sujet âgé n'est pas souhaitable, les effets ne sont pas similaires pour des benzodiazépines à demi-vie courte et à demi-vie longue. Il existe un lien entre la consommation au long cours de benzodiazépine et la survenue d'une démence de type Alzheimer, et ce d'autant plus que la dose cumulée est importante et la demi-vie d'élimination longue. Déterminer s'il y a un lien de causalité, et dans quel sens, est une tâche plus ardue.

Dans les dossiers analysés, l'usage d'une benzodiazépine se faisait parfois en toute connaissance des risques, et pour éviter le recours à d'autres médicaments également inappropriés (antihistaminiques anticholinergiques, neuroleptiques). Il s'agissait souvent de traiter des troubles du comportement chez des patients atteints de démence, quelle qu'en soit l'étiologie. Je n'ai malheureusement pas recueilli ces données, mais j'ai pu observer le remplacement quasiment systématique des benzodiazépines à demi-vie longue par d'autres à demi-vie courte (Alprazolam ou Oxazepam). Cette action ne se répercute pas sur les critères, mais a probablement un impact positif pour le patient. Parfois, la benzodiazépine remplaçait un neuroleptique dans l'indication de trouble du comportement chez un patient dément. On sait que l'usage d'un neuroleptique chez un patient dément augmente la mortalité. D'ailleurs, ce critère est présent dans la nouvelle version de STOPP-START.

Ceci confirme le fait que comparer les critères STOPP-START à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation ne permet pas toujours de dégager des actions qui seraient quand même bénéfiques sur la prescription chez la personne âgée.

VII. Conclusion

Peu d'études ont été faites pour évaluer le retentissement de l'action d'un spécialiste gériatre sur la médication des patients les plus âgés, tandis que nombre d'études traitent de l'impact de l'utilisation des différents critères développés pour améliorer la prescription. Dans d'autres études, c'est un pharmacien qui intervient au cours de l'hospitalisation en s'aidant de critères implicites ou explicites.

Nous avons pu montrer ici qu'au cours d'une hospitalisation en médecine gériatrique, la prescription médicamenteuse des patients les plus âgés était globalement améliorée malgré une hausse du nombre de médicaments. Le recours systématique à un outil validé pourrait potentialiser cet effet. Par ailleurs, inclure le pharmacien dans l'amélioration de l'ordonnance de sortie est une voie à explorer. De même, l'amélioration de la communication hôpital-ville entre le gériatre, le médecin traitant et le pharmacien habituel est indispensable pour préserver les bénéfices de l'évaluation gériatrique et le développement des hospitalisations de jour gériatriques semble être une solution utile.

VIII. Références

1. Insee - Population - Estimations de population - Pyramide des âges régionales et départementales. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/ppp/bases-de-donnees/donnees-detaillees/estim-pop/pyramide/pyramide.htm?p1=rfm&p2=r04&annee=2015

2. Chalopin JM, rôle du rein et viellissement rénal, 2011, CHU de Besançon, disponible sur: http://www.chu-besancon.fr/geriatrie/GER/rein_sujet_age.pdf

3. INVS, bulletin épidémiologique hebdomadaire, 16 décembre 2008, n°49-50, disponible sur: http://www.invs.sante.fr/beh/2008/49_50/beh_49_50_2008.pdf

4. Sotaniemi EA, Arranto AJ, Pelkonen O, Pasanen M. Age and cytochrome P450-linked drug metabolism in humans: an analysis of 226 subjects with equal histopathologic conditions. Clin Pharmacol Ther. mars 1997;61(3):331-9.

5. Péhourcq F, Molimard M. Pharmacocinétique chez le sujet âgé, Rev Mal Respir 2002 ; 19 : 356-62 - EM|consulte. Disponible sur: http://www.em-consulte.com/rmr/article/144657

6. Maquin-Mavier I. Les études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques chez le sujet âgé, apports et limites, janvier 2006. Disponible sur: http://www.diu-fiec.org/cours_paris_FIEC/pharmacocin_age.pdf

7. Pancrazi M-P. Le sujet âgé et les psychotropes. Inf Psychiatr. 1 janv 2010;Volume 86(1):91-7.

8. Kalisch Ellett LM, Pratt NL, Ramsay EN, Barratt JD, Roughead EE. Multiple anticholinergic medication use and risk of hospital admission for confusion or dementia. J Am Geriatr Soc. oct 2014;62(10):1916-22.

9. Gnjidic D, Hilmer SN, Hartikainen S, Tolppanen A-M, Taipale H, Koponen M, et al. Impact of high risk drug use on hospitalization and mortality in older people with and without Alzheimer's disease: a national population cohort study. PloS One. 2014;9(1):e83224.

10. Quevillon F, Bédard M-A. [Benzodiazepines: Consequences on memory in the elderly]. Santé Ment Au Qué. 2003;28(2):23-41.

11. Curran HV, Collins R, Fletcher S, Kee SCY, Woods B, Iliffe S. Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. Psychol Med. oct 2003;33(7):1223-37.

12. Puustinen J, Lähteenmäki R, Polo-Kantola P, Salo P, Vahlberg T, Lyles A, et al. Effect of withdrawal from long-term use of temazepam, zopiclone or zolpidem as hypnotic agents on cognition in older adults. Eur J Clin Pharmacol. mars 2014;70(3):319-29.

13. PD_Argumentaire BZD 07-11-07 - arret_des_bzd_-_argumentaire.pdf [Internet]. [cité 21 avr 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/arret_des_bzd_-_argumentaire.pdf

14. Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. An evaluation of persisting cognitive

effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use. J Int Neuropsychol Soc JINS. mai 2005;11(3):281-9.

15. Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. CNS Drugs. 2004;18(1):37-48.

16. Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. BMJ. 19 nov 2005;331(7526):1169.

17. Verdoux H, Lagnaoui R, Begaud B. Is benzodiazepine use a risk factor for cognitive decline and dementia? A literature review of epidemiological studies. Psychol Med. mars 2005;35(3):307-15.

18. Couderc A-L, Bailly-Agaledes C, Camalet J, Capriz-Ribière F, Gary A, Robert P, et al. [Adaptations of psychotropic drugs in patients aged 75 years and older in a departement of geriatric internal medecine: report of 100 cases]. Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil. juin 2011;9(2):163-70.

19. COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE Compte rendu de la réunion du mardi 25 mars 2008 - bd7be64de27e31df5c8182983443353f.pdf [Internet]. [cité 27 avr 2015]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bd7be64de27e31df5c8182983443353f.pdf

20. Mannesse CK, Derkx FH, de Ridder MA, Man in ’t Veld AJ, van der Cammen TJ. Adverse drug reactions in elderly patients as contributing factor for hospital admission: cross sectional study. BMJ. 25 oct 1997;315(7115):1057-8.

21. Sikdar KC, Dowden J, Alaghehbandan R, MacDonald D, Peter P, Gadag V. Adverse drug reactions in elderly hospitalized patients: a 12-year population-based retrospective cohort study. Ann Pharmacother. août 2012;46(7-8):960-71.

22. Stausberg J. International prevalence of adverse drug events in hospitals: an analysis of routine data from England, Germany, and the USA. BMC Health Serv Res. 2014;14:125.

23. Phillips AL, Nigro O, Macolino KA, Scarborough KC, Doecke CJ, Angley MT, et al. Hospital admissions caused by adverse drug events: an Australian prospective study. Aust Health Rev Publ Aust Hosp Assoc. févr 2014;38(1):51-7.

24. Ma J, Wang Y, Gao M, Meng Q, Liu J. Adverse drug reactions as the cause of emergency department admission of patients aged 80 years and older. Eur J Intern Med. sept 2012;23(6):e162-3.

25. Franceschi M, Scarcelli C, Niro V, Seripa D, Pazienza AM, Pepe G, et al. Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: a prospective study of 1756 patients. Drug Saf. 2008;31(6):545-56.

26. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. N Engl J Med. 24 nov 2011;365(21):2002-12.

27. McLachlan CYL, Yi M, Ling A, Jardine DL. Adverse drug events are a major cause of acute medical admission. Intern Med J. juill 2014;44(7):633-8.

28. De Paepe P, Petrovic M, Outtier L, Van Maele G, Buylaert W. Drug interactions and adverse drug reactions in the older patients admitted to the emergency department. Acta Clin Belg. févr 2013;68(1):15-21.

29. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. JAMA. 5 mars 2003;289(9):1107-16.

30. Pattyn G. Etude de l'incidence et de la prise en charge des effets indésirables des médicaments en médecine générale: thèse [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Nice-Sophia Antipolis. Faculté de Médecine; 2003.

31. Léro-Troubet Briole M. Le patient, son médecin généraliste et l'effet indésirable médicamenteux: à propos de 153 cas de patients déclarant un effet indésirable médicamenteux [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paul Sabatier (Toulouse). Faculté des sciences médicales Rangueil; 2009.

32. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA. 15 avr 1998;279(15):1200-5.

33. Kvasz M, Allen IE, Gordon MJ, Ro EY, Estok R, Olkin I, et al. Adverse drug reactions in hospitalized patients: A critique of a meta-analysis. MedGenMed Medscape Gen Med. 27 avr 2000;2(2):E3.

34. PMSA_synth biblio - pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf [Internet]. [cité 27 avr 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf

35. Ahern F, Sahm LJ, Lynch D, McCarthy S. Determining the frequency and preventability of adverse drug reaction-related admissions to an Irish University Hospital: a cross-sectional study. Emerg Med J EMJ. janv 2014;31(1):24-9.

36. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. Pharm World Sci PWS. avr 2002;24(2):46-54.

37. Bégaud B, Martin K, Fourrier A, Haramburu F. Does age increase the risk of adverse drug reactions? Br J Clin Pharmacol. nov 2002;54(5):550-2.

38. Davies EC, Green CF, Mottram DR, Rowe PH, Pirmohamed M. Emergency re-admissions to hospital due to adverse drug reactions within 1 year of the index admission. Br J Clin Pharmacol. nov 2010;70(5):749-55.

39. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. BMJ. 3 juill 2004;329(7456):15-9.

40. Cooper JK, Love DW, Raffoul PR. Intentional prescription nonadherence (noncompliance) by the elderly. J Am Geriatr Soc. mai 1982;30(5):329-33.

41. Hughes CM. Medication non-adherence in the elderly: how big is the problem? Drugs Aging. 2004;21(12):793-811.

42. Lacaille S, Legrain S. Observance des traitements médicamenteux chez les sujets âgés. Disponible sur: http://www.chups.jussieu.fr/polys/capacites/capagerontodocs/annee1therapeutique/observancelacaillelegrain2007.pdf

43. BRET-BOLLAERT A, LYON G, MEYRIGNAC M, =Union Régionale des Médecins Libéraux Ile de France. (U.R.M.L.). Commission Exercice en Cabinet Libéral. Paris. FRA / com. L'Observance thérapeutique des personnes de 70 ans et plus. 2005 p. 60p.

44. Evaluation de la connaissance qu'ont les personnes âgées de leurs médicaments [Internet]. [cité 27 avr 2015]. Disponible sur: http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/1b6475e0-8c7f-4cfb-b53f-7008bc7a6d45

45. Bouvy G. Critères influençant la connaissance des traitements chez les sujets âgés : étude prospective chez 200 patients. 16 févr 2012;93.

46. Chung MK, Bartfield JM. Knowledge of prescription medications among elderly emergency department patients. Ann Emerg Med. juin 2002;39(6):605-8.

47. Lepoutre B, Cotassou É, Zerr P. Renouvellement d'ordonnance chez la personne âgée. Le syndrome de la 5e ligne. Médecine. 1 nov 2008;4(9):411-5.

48. Schneider M-P, Locca J-F, Bugnon O, Conzelmann M. [Drug compliance in the elderly: determinants and support]. Rev Médicale Suisse. 8 mars 2006;2(56):664-6, 669-70.

49. L'adhésion thérapeutique du patient âgé ambulatoire : quels déterminants et quel soutien ? - revmed [Internet]. [cité 28 avr 2015]. Disponible sur: http://www.revmed.ch/rms/2006/RMS-56/31120

50. Arlt S, Lindner R, Rösler A, von Renteln-Kruse W. Adherence to medication in patients with dementia: predictors and strategies for improvement. Drugs Aging. 2008;25(12):1033-47.

51. Briesacher BA, Gurwitz JH, Soumerai SB. Patients at-risk for cost-related medication nonadherence: a review of the literature. J Gen Intern Med. juin 2007;22(6):864-71.

52. Piette JD, Heisler M, Krein S, Kerr EA. The role of patient-physician trust in moderating medication nonadherence due to cost pressures. Arch Intern Med. 8 août 2005;165(15):1749-55.

53. Argumentaire delivrance de l'information à la personne sur son etat de sante [Internet]. [cité 28 avr 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/argumentaire_-_delivrance_de_linformation_a_la_personne_sur_son_etat_de_sante.pdf

54. Vik SA, Maxwell CJ, Hogan DB. Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors. Ann Pharmacother. févr 2004;38(2):303-12.

55. (BouvenotMédicament et personne âgée - version finale) - medicamentspersonneseagees.pdf [Internet]. [cité 28 avr 2015]. Disponible sur: http://www.esculape.com/geriatrie/medicamentspersonneseagees.pdf

56. Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez la personne âgée [Internet]. [cité 28 avr 2015].

Disponible sur:
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9641eb3f4a1e67ba18a6b8aecd3f1985.pdf

57. Sehgal V, Bajwa SJS, Sehgal R, Bajaj A, Khaira U, Kresse V. Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medication Use as the Precipitating Factor in Readmissions to the Hospital. J Fam Med Prim Care. 2013;2(2):194-9.

58. Frély A, Chazard E, Pansu A, Beuscart J-B, Puisieux F. Impact of acute geriatric care in elderly patients according to the Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment criteria in northern France. Geriatr Gerontol Int. 1 avr 2015;n/a - n/a.

59. Salles-Montaudon N, Fourrier A, Dartigues JF, Rainfray M, Emeriau JP. Évolution des traitements médicamenteux des personnes âgées vivant à domicile. Rev Médecine Interne. 2000;21(8):664-71.

60. BACHELET S. PRESCRIPTION MÉDICAMENTEUSE CHEZ LE SUJET ÂGÉ PAR LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES : ÉVALUATION DE LA QUALITÉ SELON LES RECOMMANDATIONS DE LA HAS ET RÉFLEXION SUR SON OPTIMISATION [Internet]. [cité 13 mai 2015]. Disponible sur: http://theseimg.fr/1/sites/default/files/THESE%203def.pdf

61. HISBERGUES A. Polymédication de la personne âgée: étude des caractéristiques et déterminants. [Internet]. [cité 13 mai 2015]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED_T_2008_HISBERGUES_ALEXANDRE.pdf

62. Runganga M, Peel NM, Hubbard RE. Multiple medication use in older patients in post-acute transitional care: a prospective cohort study. Clin Interv Aging. 2 sept 2014;9:1453-62.

63. de Wazières B, Carol C, Vernaz J, Ledesert B, Le Pape A, Jeandel C, et al. Analyse de la prescription médicamenteuse chez les plus de 65 ans en Languedoc-Roussillon. Rev Médecine Interne. sept 2002;23(9):745-50.

64. Le risque iatrogène chez la personne âgée : à propos des médicaments potentiellement inappropriés - laroche-marie-laure.pdf [Internet]. [cité 21 mai 2015]. Disponible sur: http://epublications.unilim.fr/theses/2007/laroche-marie-laure/laroche-marie-laure.pdf

65. Foucher N, Lahille B, Bernard N, Poutrel S, Pedebosq S, Bonnet F, et al. [Influence of hospitalisation on the elderly people polypharmacy]. Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Francaise Médecine Interne. janv 2009;30(1):20-4.

66. De Meyere M. Une polymédication inéluctable en EBM? [Internet]. [cité 6 mai 2015]. Disponible sur: http://www.minerva-ebm.be/fr/article/750/search/

67. Montastruc F, Duguet C, Rousseau V, Bagheri H, Montastruc J-L. Potentially inappropriate medications and adverse drug reactions in the elderly: a study in a PharmacoVigilance database. Eur J Clin Pharmacol. sept 2014;70(9):1123-7.

68. Galvin R, Moriarty F, Cousins G, Cahir C, Motterlini N, Bradley M, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing and prescribing omissions in older Irish adults: findings from The Irish LongituDinal Study on Ageing study (TILDA). Eur J Clin Pharmacol. mai

2014;70(5):599-606.

69. Hamano J, Tokuda Y. Inappropriate prescribing among elderly home care patients in Japan: prevalence and risk factors. J Prim Care Community Health. 1 avr 2014;5(2):90-6.

70. Cool C, Cestac P, Laborde C, Lebaudy C, Rouch L, Lepage B, et al. Potentially Inappropriate Drug Prescribing and Associated Factors in Nursing Homes. J Am Med Dir Assoc. nov 2014;15(11):850.e1-850.e9.

71. Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. EXplicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1 sept 1991;151(9):1825-32.

72. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean J, Beers MH. Updating the beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: Results of a us consensus panel of experts. Arch Intern Med. 8 déc 2003;163(22):2716-24.

73. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 1 avr 2012;60(4):616-31.

74. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol. août 2007;63(8):725-31.

75. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. Rev Médecine Interne. juill 2009;30(7):592-601.

76. Le risque iatrogène chez la personne âgée : à propos des médicaments potentiellement inappropriés - laroche-marie-laure.pdf [Internet]. [cité 21 mai 2015]. Disponible sur: http://epublications.unilim.fr/theses/2007/laroche-marie-laure/laroche-marie-laure.pdf

77. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther. févr 2008;46(2):72-83.

78. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. Age Ageing. nov 2008;37(6):673-9.

79. Ubeda A, Ferrándiz L, Maicas N, Gomez C, Bonet M, Peris JE. Potentially inappropriate prescribing in institutionalised older patients in Spain: the STOPP-START criteria compared with the Beers criteria. Pharm Pract. avr 2012;10(2):83-91.

80. Sánchez-Muñoz LA. [Inappropriate medication use in the elderly. Beers or STOPP-START criteria?]. Farm Hosp Órgano Of Expr Científica Soc Esp Farm Hosp. déc 2012;36(6):562-3.

81. Corsonello DA, Onder G, Abbatecola AM, Guffanti EE, Gareri P, Lattanzio F. Explicit Criteria for Potentially Inappropriate Medications to Reduce the Risk of Adverse Drug Reactions in Elderly People. Drug Saf. 22 févr 2013;35(1):21-8.

82. Beuscart J-B, Dupont C, Defebvre M-M, Puisieux F. Potentially inappropriate medications

(PIMs) and anticholinergic levels in the elderly: a population based study in a French region. Arch Gerontol Geriatr. déc 2014;59(3):630-5.

83. Morin L, Fastbom J, Laroche M-L, Johnell K. Potentially inappropriate drug use in older people: a nationwide comparison of different explicit criteria for population-based estimates. Br J Clin Pharmacol. 22 févr 2015;

84. Vezmar Kovačević S, Simišić M, Stojkov Rudinski S, Ćulafić M, Vučićević K, Prostran M, et al. Potentially inappropriate prescribing in older primary care patients. PloS One. 2014;9(4):e95536.

85. Sevilla-Sánchez D, Espaulella-Panicot J, de Andrés-Lazaro AM, Torres-Allezpuz R, Soldevila-Llagostera M, Codina-Jane C. [Potentially inappropriate medication on admission to a medium-stay unit according to STOPP and START criteria]. Rev Esp Geriatría Gerontol. août 2012;47(4):155-7.

86. Parodi López N, Villán Villán YF, Granados Menéndez MI, Royuela A. [Potentially inappropriate prescribing in patients over 65 years-old in a primary care health centre]. Atencion Primaria Soc Esp Med Fam Comunitaria. juill 2014;46(6):290-7.

87. Yayla ME, Bilge U, Binen E, Keskin A. The use of START/STOPP criteria for elderly patients in primary care. ScientificWorldJournal. 2013;2013:165873.

88. Ryan C, O'Mahony D, O'Donovan DÓ, O'Grady E, Weedle P, Kennedy J, et al. A comparison of the application of STOPP/START to patients' drug lists with and without clinical information. Int J Clin Pharm. avr 2013;35(2):230-5.

89. Gage BF, Birman-Deych E, Kerzner R, Radford MJ, Nilasena DS, Rich MW. Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall. Am J Med. juin 2005;118(6):612-7.

90. Wright RM, Sloane R, Pieper CF, Ruby-Scelsi C, Twersky J, Schmader KE, et al. Underuse of indicated medications among physically frail older US veterans at the time of hospital discharge: results of a cross-sectional analysis of data from the Geriatric Evaluation and Management Drug Study. Am J Geriatr Pharmacother. oct 2009;7(5):271-80.

91. Andro M, Estivin S, Gentric A. Prescriptions médicamenteuses en gériatrie : overuse (sur-utilisation), misuse (mauvaise utilisation), underuse (sous-utilisation). Analyse qualitative à partir des ordonnances de 200 patients entrant dans un service de court séjour gériatrique. Rev Médecine Interne. mars 2012;33(3):122-7.

92. Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, Losseau C, Speybroeck N, Boland B. Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. Drugs Aging. oct 2012;29(10):829-37.

93. Martínez-Almazán E, Castellà C, Albiol N, Cárdenas C, Sánchez-Rodríguez J Luís, García-Navarro J Augusto. Drug Prescription Suitability: Application of the Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment (STOPP/START) Criteria in a Day-Care Geriatric Hospital. J Am Geriatr Soc. sept 2013;61(9):1622-4.

94. Gillespie U, Alassaad A, Hammarlund-Udenaes M, Mörlin C, Henrohn D, Bertilsson M, et al. Effects of pharmacists' interventions on appropriateness of prescribing and evaluation of the

instruments' (MAI, STOPP and STARTs') ability to predict hospitalization--analyses from a randomized controlled trial. PloS One. 2013;8(5):e62401.

95. Mivielle C. Amélioration de la prescription médicamenteuse en gériatrie : application d'outils d'aide à la prescription au Centre Hospitalier de la Région d'Annecy et stabilité de ces prescriptions en ambulatoire. 16 déc 2011;106.

96. Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. Clin Pharmacol Ther. juin 2011;89(6):845-54.

97. Charvet-Cabaret M. Optimiser la prescription médicale du sujet âgé en soins primaires : impact de l'utilisation de l'outil STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescription) sur les prescriptions médicamenteuses inappropriées. 6 sept 2012;95.

98. Frankenthal D, Lerman Y, Kalendaryev E, Lerman Y. Intervention with the screening tool of older persons potentially inappropriate prescriptions/screening tool to alert doctors to right treatment criteria in elderly residents of a chronic geriatric facility: a randomized clinical trial. J Am Geriatr Soc. sept 2014;62(9):1658-65.

99. Dalleur O, Boland B, Losseau C, Henrard S, Wouters D, Speybroeck N, et al. Reduction of Potentially Inappropriate Medications Using the STOPP Criteria in Frail Older Inpatients: A Randomised Controlled Study. Drugs Aging. 25 févr 2014;31(4):291-8.

100. Moulis-Rivière M. Conciliation médicamenteuse de sortie en gériatrie : impact de la transmission hôpital-ville d'un bilan médicamenteux sur le maintien des optimisations thérapeutiques. 26 mai 2014;90.

101. Ponson I, Pechu A. [Prescription drug in the elderly. Study of changes in treatment during a stay in 221 geriatric patients in the Lyon region]. Rev Prat. nov 2013;63(9):1215-21.

102. Frankenthal D, Lerman Y, Lerman Y. The impact of hospitalization on potentially inappropriate prescribing in an acute medical geriatric division. Int J Clin Pharm. 27 nov 2014;37(1):60-7.

103. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2 [Internet]. [cité 17 mars 2015]. Disponible sur: http://ageing.oxfordjournals.org

104. Chang C-B, Chen J-H, Wen C-J, Kuo H-K, Lu I-S, Chiu L-S, et al. Potentially inappropriate medications in geriatric outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol. sept 2011;72(3):482-9.

105. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. mars 1990;47(3):533-43.

106. Verdoorn S, Kwint H-F, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Majority of drug-related problems identified during medication review are not associated with STOPP/START criteria. Eur J Clin Pharmacol. oct 2015;71(10):1255-62.

107. Les nouvelles recommandations européennes sur la prévention des maladies cardiovasculaires en pratique clinique (version 2012) pour le site de la cardiologie francophone par François

Boustani - recommandations-2012-introduction.pdf [Internet]. [cité 1 févr 2016]. Disponible sur: http://www.cardiologie-francophone.com/PDF/recommandations/recommandations-2012-introduction.pdf

108. Diabète de type 2 : une statine pour certains patients : tenir compte des autres indicateurs de risque cardiovasculaire, et préférer la simvastatine Rev Prescrire 2005 ; 25 (263) : 520-525.

109. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RGJ, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 30 juin 2009;338(jun30 1):b2376-b2376.

110. Taylor F, Ward K, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, Casas JP, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [cité 1 févr 2016]. Disponible sur: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004816.pub4

111. Tonelli M, Lloyd A, Clement F, Conly J, Husereau D, Hemmelgarn B, et al. Efficacy of statins for primary prevention in people at low cardiovascular risk: a meta-analysis. Can Med Assoc J. 8 nov 2011;183(16):E1189-202.

112. Prescrire - Tous les articles en Une Statines : se poser des questions en termes de morts et d'accidents cardiovasculaires évités, et pas seulement en termes de taux de cholestérol , 19 février 2013 [Internet]. [cité 1 févr 2016]. Disponible sur: http://www.prescrire.org/Fr/3/31/48448/0/NewsDetails.aspx

IX. Annexes

annexe 1 : facteurs de mauvaise observance chez la personne âgée (49)

Tableau 1. Les barrières les plus fréquentes à l'adhésion chez la personne âgée		
Maladie	• Représentation de la maladie différente de celle du professionnel • Perception médiocre de son propre état de santé • Mauvaise qualité de vie	
Traitement	• Plurimédication (engendrant confusion, effets secondaires et interactions souvent indétectés) • Posologie non adaptée (par exemple, en cas d'insuffisance rénale) • Fréquents changements de traitements (notamment durant les hospitalisations) • Forme galénique inadaptée (taille des comprimés, difficulté à s'auto-administrer un collyre, goût d'une spécialité, difficulté à compter des gouttes à boire) • Forme pharmaceutique inadéquate (si deux packagings industriels se ressemblent notamment pour les génériques, si deux noms commerciaux de médicaments ou si des comprimés différents sont quasi identiques) • Désagréments (par exemple, trop de médicaments ou de prises journalières, diurèse)	
Patient	• Déficits cognitifs	– Incompréhension de la nécessité du traitement – Mauvaise compréhension des posologies et modes d'administration du traitement – Troubles mnésiques, confusion
	• Etat psychologique et/ou émotionnel	– Dépression, déni, anxiété, désespoir, «pill-fatigue», etc.
	• Déficits fonctionnels	– Perte de la dextérité manuelle (par exemple, arthrite, maladie de Parkinson) – Problème de vision et d'audition
	• Isolement social • Problèmes financiers	
Relation patient-professionnel des soins	• Manque d'empathie, de communication et d'information au sujet de la maladie et de son traitement • Patient n'est pas partenaire des décisions thérapeutiques • Patient qui n'ose ou ne veut pas parler de ses problèmes d'adhésion • Plusieurs médecins et pharmaciens consultés	

annexe 2 : version française STOPP-START d'après Lang.

Tableau 1. STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions)

Les prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 65 ans ou plus.

A. Système cardiovasculaire

1. un traitement prolongé par digoxine à une dose > 125 µg/jour en présence d'une insuffisance rénale* (augmentation du risque de toxicité).
2. un diurétique de l'anse pour le traitement des œdèmes des membres inférieurs associés à l'insuffisance veineuse, c.-à-d. absence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque, de décompensation d'une cirrhose hépatique ou d'un syndrome néphrotique (absence d'efficacité démontrée, préférer une contention veineuse).
3. un diurétique de l'anse en traitement de première intention d'une hypertension essentielle (alternatives plus efficaces et moins délétères disponibles).
4. un diurétique thiazidique chez un patient atteint de goutte (risque de crise de goutte).
5. un β-bloquant non cardiosélectif chez un sujet avec une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) (risque de bronchospasme).
6. β-bloquant et vérapamil en association (risque augmenté de bloc de conduction).
7. diltiazem ou vérapamil en présence d'une insuffisance cardiaque de classe NYHA III ou IV (risque de majorer l'insuffisance cardiaque).
8. un anticalcique sur terrain de constipation chronique (risque de majorer la constipation).
9. aspirine et anti-vitamines K (AVK) en association sans protection digestive par antagoniste des récepteurs H2 de l'histamine (anti-H2) (excepté la cimétidine en raison du risque d'interaction avec les AVK) ou inhibiteurs de la pompe à protons (risque élevé de saignement gastro-intestinal).
10. dipyridamole, en monothérapie, en prévention secondaire des évènements cardiovasculaires (efficacité non démontrée).
11. aspirine en présence d'une maladie ulcéreuse gastroduodénale et en l'absence d'une protection digestive par anti-H2 ou inhibiteurs de la pompe à protons (risque de saignement gastro-intestinal).
12. aspirine à une dose > 150mg/jour (augmentation du risque de saignement sans augmentation démontrée de l'efficacité).
13. aspirine ou clopidogrel en l'absence d'une athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment au niveau coronaire, cérébro-vasculaire ou des artères des membres inférieurs (pas d'indication).
14. aspirine ou clopidogrel en traitement de vertiges non clairement attribuables à une origine cérébro-vasculaire (pas d'indication).
15. anti-vitamines K, pour une durée > 6 mois, en traitement, d'un premier épisode non compliqué, de thrombose veineuse profonde (pas de bénéfice démontré).
16. anti-vitamines K, pour une durée > 12 mois, en traitement, d'un premier épisode, non compliqué, d'embolie pulmonaire (pas de bénéfice démontré).
17. aspirine, clopidogrel, dipyridamole ou anti-vitamines K en présence d'une maladie hémorragique (haut risque hémorragique).

* Clairance de la creatinine selon la formule de Cockcroft et Gault estimée <50ml/min.

B. Psychotropes et système nerveux central

1. Antidépresseurs tricycliques (TCA) en présence d'un syndrome démentiel (risque de majoration la dysfonction cognitive).
2. TCA en présence d'un glaucome (favorise l'exacerbation du glaucome).
3. TCA en présence de troubles de la conduction cardiaque (risque d'aggravation des troubles conductifs).
4. TCA en présence d'une constipation chronique (risque de majorer la constipation).
5. TCA en association avec des opiacés ou des anticalciques (risque de constipation sévère).
6. TCA en présence d'une obstruction prostatique ou d'une histoire de rétention urinaire (risque de rétention urinaire).
7. utilisation prolongée (i.e. > 1 mois) de benzodiazépines de longue demi-vie d'action : chlordiazépoxide, fluazépam, nitrazépam, chlorazépate SOIT de benzodiazépines avec métabolite(s) actifs de demi-vie prolongée : diazépam (risque de sédation prolongée, confusion, trouble de l'équilibre, chutes).
8. prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique comme traitement hypnotique (risque de confusion, hypotension, risque de syndrome extrapyramidal, chutes).
9. prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique chez un sujet avec un syndrome parkinsonien (favorise l'aggravation des symptômes extrapyramidaux).
10. phénothiazines chez des sujets épileptiques (peut diminuer le seuil épileptogène).
11. anti-cholinergiques en traitement des symptômes extrapyramidaux induit par les antipsychotiques (risque de syndrome cholinergique).
12. inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie (hyponatrémie non-iatrogène < 130 mmol/l, persistante sur au moins 2 mois).
13. prescription prolongée (> 1 semaine) d'anti histaminiques de première génération : diphénydramine, chlorphéniramine, cyclizine, prométhazine (effets sédatif et anti-cholinergique).

C. Système gastro-intestinal

1. diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine en traitement de diarrhées d'étiologie inconnue (risque de retard diagnostique, d'aggraver une diarrhée paradoxale, développer un mégacôlon toxique dans le cas d'une pathologie inflammatoire, retarder la guérison d'une gastroentérite).
2. diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine phosphate en traitement de gastro-entérique d'origines infectieuses sévères (risque d'aggravation ou de propagation de l'infectieuse).
3. prochlorpérazine ou métoclopramide en présence d'un syndrome parkinsonien (risque d'aggravation du parkinsonisme).
4. inhibiteur de la pompe à protons (IPP) en traitement d'une pathologie ulcéreuse à la dose maximale pour une durée > 8 semaines (arrêt précoce ou réduction progressive de la dose en traitement préventif ou de fond d'une maladie ulcéreuse ou d'un reflux gastro-œsophagien indiqué).
5. antispasmodique anti cholinergique en cas de constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation).

D. Système respiratoire

1. Théophylline en monothérapie dans la BPCO (alternatives plus sûres et plus efficaces disponibles; risques d'effets indésirable majorés en raison d'un index thérapeutique étroit).
2. Corticoïdes systémiques à la place d'une forme inhalée en traitement de fond d'une BPCO modérée-sévère (exposition non obligatoire aux effets systémiques des corticostéroïdes).
3. bromure d'ipratropium en présence d'un glaucome (peut exacerber le glaucome).

E. Appareil musculo-squelettique

1. anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'une maladie ulcéreuse ou d'un saignement gastro-intestinal, sans l'association d'un anti-H2, d'un IPP ou de misoprostol (risque de récidive d'un ulcère).
2. AINS avec une hypertension artérielle modérée-sévère (modérée : 160/100mmHg – 179/109mmHg; sévère: ≥180/110mmHg) (risque d'exacerbation de l'hypertension).
3. AINS en présence d'une insuffisance cardiaque (risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque).
4. prescription prolongée (> 3 mois) d'un AINS en traitement antalgique de douleurs arthrosiques modérées (préférer un antalgique simple).
5. AVK et AINS en association (risque de saignement gastro-intestinal).
6. AINS en présence d'une insuffisance rénale chronique* (risque d'aggravation de la fonction rénale).
7. Corticoïdes au long cours (>3 mois) en monothérapie d'une polyarthrite rhumatoïde ou d'une arthrose (risque élevé d'effets systémiques des corticostéroïdes).
8. AINS au long cours ou colchicine pour traitement de fond d'une maladie goutteuse en l'absence de contre indication à l'allopurinol (allopurinol molécule de premier choix de la prévention de la goutte).

* clairance de la créatinine selon Cockcroft et Gault estimée à 20-50ml/min.

F. Appareil urogénital

1. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'un syndrome démentiel (risque de confusion, d'agitation).
2. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'un glaucome chronique (risque de poussée aiguë du glaucome).
3. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'une constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation).
4. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'une obstruction prostatique (risque de rétention urinaire).
5. α-bloquant chez les hommes incontinents i.e. au moins un épisode d'incontinence quotidien (risqué d'augmenter la fréquence et/ou d'aggraver l'incontinence).
6. α-bloquant en présence d'une sonde urinaire au long cours, i.e. plus de 2 mois (pas d'indication).

G. Système endocrinien

1. Glibenclamide ou chlorpropamide en traitement d'un diabète de type 2 (risque d'hypoglycémie prolongée).
2. β-bloquant chez des sujets diabétiques présentant des hypoglycémies fréquentes (≥ 1 épisode/mois) (risque de masquer les signes d'hypoglycémie).
3. Supplémentation œstrogénique en présence d'un cancer du sein ou d'une maladie thrombo-embolique veineuse (augmente le risque de récidive).
4. Supplémentation œstrogénique sans progestatif chez des femmes non hystérectomisées (risque de cancer de l'endomètre).

...suite

Tableau 1. Suite...

Les prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 65 ans ou plus.

H. Médicaments associés à un risque accru de chute (≥ 1 chute dans les 3 derniers mois)
1. benzodiazépines (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles et favoriser les troubles de l'équilibre).
2. Neuroleptiques (apraxie à la marche et syndrome parkinsonien).
3. antihistaminique de première génération (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles).
4. Vasodilatateurs connus pour provoquer des hypotensions chez des sujets avec une hypotension orthostatique, c.à.d. perte > 20mmHg de la pression artérielle systolique dans les 3 minutes suivant le passage de la position couchée à la station debout (risque de syncope, chutes).
5. Opiacés au long cours chez des sujets faisant des chutes répétées (risque de somnolence, d'hypotension orthostatique, de sensations vertigineuses).

I. Traitements antalgiques
1. Opiacés au long cours, c.à.d. morphine ou fentanyl en première intention dans les douleurs légères à modérées (échelle OMS non respectée).
2. Opiacés pour une durée > 2 semaines en cas de constipation chroniques sans association avec un traitement laxatif (risqué de constipation sévère).
3. Opiacés au long cours chez des patients déments en dehors d'une indication palliative ou la prise en charge de douleurs modérées à sévères (risque d'aggravation de la détérioration cognitive).

J. Prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe thérapeutique
Toute prescription en double doit être évitée, c.à.d. 2 opiacés, AINS, ISRS, diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (la dose maximale de la monothérapie doit être évaluée avant de considérer une association). Ceci exclut les prescriptions de 2 molécules d'une même classe pouvant avoir un intérêt thérapeutique, c.à.d. 2 β_2-mimétiques inhalés (longue et courte durée d'action) dans l'asthme ou la BPCO, 2 opiacés (longue et courte durée d'action) afin d'optimiser le contrôle antalgique.

Tableau 2. START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)

Les traitements suivants devraient être considérés chez les sujets âgés de 65 ans ou plus dans les conditions suivantes et en l'absence de contre-indications.

A. Système cardio-vasculaire
1. anti-vitamine K (AVK) dans la fibrillation auriculaire permanente.
2. aspirine en présence d'une fibrillation auriculaire persistante et de contre indication aux AVK.
3. aspirine ou clopidogrel en cas d'athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment au niveau coronaire, cérébrovasculaire ou des artères des membres inférieurs chez un sujet en rythme sinusal.
4. traitement antihypertenseur en présence d'une élévation permanente de la pression artérielle systolique > 160 mmHg.
5. statine en présence d'une coronaropathie, d'une atteinte cérébro-vasculaire et/ou d'une artériopathie périphérique documentée chez un sujet indépendant pour la réalisation des activités de base de la vie quotidienne et une espérance de vie > 5 ans.
6. inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) en présence d'une insuffisance cardiaque.
7. IEC en post-infarctus du myocarde.
8. β-bloquant en présence d'un angor stable.

B. Appareil respiratoire
1. β_2-mimétiques ou agents anti-cholinergiques inhalés dans l'asthme ou les BPCO légères à modérées.
2. corticostéroïde inhalé dans l'asthme ou la BPCO modérée à sévère, quand le VEMS < 50 % du prédit.
3. oxygénothérapie de longue durée en présence d'une insuffisance respiratoire chronique documentée de type 1 (pO_2 < 60 mmHg, pCO_2 < 45 mmHg) ou de type 2 (pO_2 < 60 mmHg, pCO_2 > 45 mmHg).

C. Système nerveux central
1. L-DOPA dans la maladie de Parkinson avec retentissement fonctionnel et dépendance.
2. traitement antidépresseur en présence d'un syndrome dépressif caractérisé (DSM-IV) modéré à sévère évoluant depuis au moins 3 mois.

D. Appareil gastro-intestinal
1. inhibiteur de la pompe à protons en présence d'un reflux gastro-œsophagien sévère ou une sténose peptique nécessitant une dilatation.
2. supplémentation en fibres en présence d'une diverticulose colique avec constipation.

E. Appareil musculo-squelettique
1. traitements antirhumatismaux biologiques (DMARD) en présence d'une polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère évoluant depuis plus de 12 semaines.
2. bisphosphonates chez un sujet sous corticothérapie orale au long cours.
3. bisphosphonates ou ranélate de strontium et supplémentation en vitamine D et calcium en présence d'une ostéoporose connue (signes radiologique d'ostéoporose, antécédent de fracture de fragilité ou apparition d'une hypercyphose dorsale).

F. Système endocrinien
1. metformine en présence d'un diabète de type 2 avec ou sans syndrome métabolique (en l'absence d'insuffisance rénale*).
2. IEC ou sartans en présence d'une néphropathie diabétique, c.à.d. protéinurie manifeste ou micro-albuminurie (> 30mg/24h) +/- insuffisance rénale*.
3. antiagrégant plaquettaire en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur (hypertension, hypercholestérolémie, tabagisme).
4. statine en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur.

<u>Annexe 3</u> : critères retirés de la seconde version de STOPP-START (par rapport à la première version)

STOPP criteria

- Aspirin with no history of coronary, cerebral or peripheral arterial occlusive symptoms
- Calcium channel blockers with chronic constipation
- Non-cardioselective beta-blocker with chronic obstructive pulmonary disease
- Use of aspirin and warfarin in combination without histamine H2 receptor antagonist (except cimetidine because of interaction with warfarin) or proton pump inhibitor
- Dipyridamole as monotherapy for cardiovascular secondary prevention
- Aspirin to treat dizziness not clearly attributable to cerebrovascular disease
- Phenothiazines in patients with epilepsy
- Diphenoxylate, loperamide or codeine phosphate for treatment of severe gastroenteritis
- Selective alpha-blockers in males with frequent urinary incontinence, i.e. one or more episodes of incontinence daily
- First-generation antihistamines in patients with falls
- Long-term opioids in patients with falls
- Long-term opioids in those with dementia unless indicated for palliative care or management of moderate/severe chronic pain syndrome

START criteria

- Metformin with type 2 diabetes mellitus +/− metabolic syndrome (in the absence of renal impairment, i.e. serum creatinine > 150 μmol/l, or estimated GFR < 50 ml/min/1.73 m^2)
- Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease in diabetes mellitus
- Statin therapy for primary prevention of cardiovascular disease in diabetes mellitus

---

GFR, glomerular filtration rate.

<u>Annexe 4</u>: critères STOPP-START proposés mais non retenus dans la deuxième version par le panel d'expert.

Rejected new STOPP criteria

- Diuretic for treatment of hypertension with concurrent urinary incontinence (may exacerbate incontinence)
- SSRIs with concurrent bleeding diathesis, prescription of anticoagulants or antiplatelet agents (increased risk of bleeding in general), active peptic ulcer disease or concurrent NSAID prescription (risk of gastrointestinal bleeding)
- SSRIs in patients with previous history of major non-traumatic bleeding or in combination with drugs that may promote peptic ulceration, e.g. NSAIDs (increased risk of recurrent major bleeding)
- Aspirin, clopidogrel, dipyridamole, vitamin K antagonists, direct thrombin inhibitors or factor Xa inhibitors with concurrent high bleeding risk, i.e. HAS-BLED score ≥3; HAS-BLED (hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding history, labile INRs, elderly (age > 65 years), drugs that promote bleeding/alcohol)
- Antidepressants of any kind in patients with recurrent falls

Rejected new START criteria

- Memantine for moderate–severe Alzheimer's disease
- Dopamine agonist (e.g. ropinirole or pramipexole) for Restless Legs Syndrome once iron deficiency has been excluded
- Statin therapy in diabetes mellitus, unless the patient is at end of life or more appropriate for palliation
- Phosphodiesterase type-5 inhibitor with persistent erectile dysfunction

---

SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drug.

While these criteria have a significant supportive evidence, the expert panel did not judge them to be of such high importance as to be considered potentially inappropriate in every case where they are encountered.

<u>Annexe 5</u> : STOPP-START version 2 d'après Gallagher.

Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (STOPP) version 2.

The following prescriptions are potentially inappropriate to use in patients aged 65 years and older.

Section A: Indication of medication

1. Any drug prescribed without an evidence-based clinical indication.
2. Any drug prescribed beyond the recommended duration, where treatment duration is well defined.
3. Any duplicate drug class prescription e.g. two concurrent NSAIDs, SSRIs, loop diuretics, ACE inhibitors, anticoagulants (optimisation of monotherapy within a single drug class should be observed prior to considering a new agent).

Section B: Cardiovascular System

1. Digoxin for heart failure with normal systolic ventricular function (no clear evidence of benefit)
2. Verapamil or diltiazem with NYHA Class III or IV heart failure (may worsen heart failure).
3. Beta-blocker in combination with verapamil or diltiazem (risk of heart block).
4. Beta blocker with bradycardia (< 50/min), type II heart block or complete heart block (risk of complete heart block, asystole).
5. Amiodarone as first-line antiarrhythmic therapy in supraventricular tachyarrhythmias (higher risk of side-effects than beta-blockers, digoxin, verapamil or diltiazem)
6. Loop diuretic as first-line treatment for hypertension (safer, more effective alternatives available).
7. Loop diuretic for dependent ankle oedema without clinical, biochemical evidence or radiological evidence of heart failure, liver failure, nephrotic syndrome or renal failure (leg elevation and /or compression hosiery usually more appropriate).
8. Thiazide diuretic with current significant hypokalaemia (i.e. serum K+ < 3.0 mmol/l), hyponatraemia (i.e. serum Na+ < 130 mmol/l) hypercalcaemia (i.e. corrected serum calcium > 2.65 mmol/l) or with a history of gout (hypokalaemia, hyponatraemia, hypercalcaemia and gout can be precipitated by thiazide diuretic)
9. Loop diuretic for treatment of hypertension with concurrent urinary incontinence (may exacerbate incontinence).

10. Centrally-acting antihypertensives (e.g. methyldopa, clonidine, moxonidine, rilmenidine, guanfacine), unless clear intolerance of, or lack of efficacy with, other classes of antihypertensives (centrally-active antihypertensives are generally less well tolerated by older people than younger people)

11. ACE inhibitors or Angiotensin Receptor Blockers in patients with hyperkalaemia.

12. Aldosterone antagonists (e.g. spironolactone, eplerenone) with concurrent potassium-conserving drugs (e.g. ACEI's, ARB's, amiloride, triamterene) without monitoring of serum potassium (risk of dangerous hyperkalaemia i.e. > 6.0 mmol/l – serum K should be monitored regularly, i.e. at least every 6 months).

13. Phosphodiesterase type-5 inhibitors (e.g. sildenafil, tadalafil, vardenafil) in severe heart failure characterised by hypotension i.e. systolic BP < 90 mmHg, or concurrent nitrate therapy for angina (risk of cardiovascular collapse)

Section C: Antiplatelet/Anticoagulant Drugs

1. Long-term aspirin at doses greater than 160mg per day (increased risk of bleeding, no evidence for increased efficacy).

2. Aspirin with a past history of peptic ulcer disease without concomitant PPI (risk of recurrent peptic ulcer).

3. Aspirin, clopidogrel, dipyridamole, vitamin K antagonists, direct thrombin inhibitors or factor Xa inhibitors with concurrent significant bleeding risk, i.e. uncontrolled severe hypertension, bleeding diathesis, recent non-trivial spontaneous bleeding) (high risk of bleeding).

4. Aspirin plus clopidogrel as secondary stroke prevention, unless the patient has a coronary stent(s) inserted in the previous 12 months or concurrent acute coronary syndrome or has a high grade symptomatic carotid arterial stenosis (no evidence of added benefit over clopidogrel monotherapy)

5. Aspirin in combination with vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors in patients with chronic atrial fibrillation (no added benefit from aspirin)

6. Antiplatelet agents with vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors in patients with stable coronary, cerebrovascular or peripheral arterial disease (No added benefit from dual therapy).

7. Ticlopidine in any circumstances (clopidogrel and prasugrel have similar efficacy, stronger evidence and fewer side-effects).

8. Vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors for first deep venous thrombosis without continuing provoking risk factors (e.g. thrombophilia) for > 6 months, (no

proven added benefit).

9. Vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors for first pulmonary embolus without continuing provoking risk factors (e.g. thrombophilia) for > 12 months (no proven added benefit).

10. NSAID and vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors in combination (risk of major gastrointestinal bleeding).

11. NSAID with concurrent antiplatelet agent(s) without PPI prophylaxis (increased risk of peptic ulcer disease)

Section D: Central Nervous System and Psychotropic Drugs

1. TriCyclic Antidepressants (TCAs) with dementia, narrow angle glaucoma, cardiac conduction abnormalities, prostatism, or prior history of urinary retention (risk of worsening these conditions).

2. Initiation of TriCyclic Antidepressants (TCAs) as first-line antidepressant treatment (higher risk of adverse drug reactions with TCAs than with SSRIs or SNRIs).

3. Neuroleptics with moderate-marked antimuscarinic/anticholinergic effects (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenzine, pipothiazine, promazine, zuclopenthixol) with a history of prostatism or previous urinary retention (high risk of urinary retention).

4. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI's) with current or recent significant hyponatraemia i.e. serum Na+ < 130 mmol/l (risk of exacerbating or precipitating hyponatraemia).

5. Benzodiazepines for ≥ 4 weeks (no indication for longer treatment; risk of prolonged sedation, confusion, impaired balance, falls, road traffic accidents; all benzodiazepines should be withdrawn gradually if taken for more than 4 weeks as there is a risk of causing a benzodiazepine withdrawal syndrome if stopped abruptly).

6. Antipsychotics (i.e. other than quetiapine or clozapine) in those with parkinsonism or Lewy Body Disease (risk of severe extra-pyramidal symptoms)

7. Anticholinergics/antimuscarinics to treat extra-pyramidal side-effects of neuroleptic medications (risk of anticholinergic toxicity),

8. Anticholinergics/antimuscarinics in patients with delirium or dementia (risk of exacerbation of cognitive impairment).

9. Neuroleptic antipsychotic in patients with behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD) unless symptoms are severe and other non-pharmacological treatments have failed (increased risk of stroke).

10. Neuroleptics as hypnotics, unless sleep disorder is due to psychosis or dementia (risk of

confusion, hypotension, extra-pyramidal side effects, falls).

11. Acetylcholinesterase inhibitors with a known history of persistent bradycardia (< 60 beats/min.), heart block or recurrent unexplained syncope or concurrent treatment with drugs that reduce heart rate such as beta-blockers, digoxin, diltiazem, verapamil (risk of cardiac conduction failure, syncope and injury).

12. Phenothiazines as first-line treatment, since safer and more efficacious alternatives exist (phenothiazines are sedative, have significant anti-muscarinic toxicity in older people, with the exception of prochlorperazine for nausea/vomiting/vertigo, chlorpromazine for relief of persistent hiccoughs and levomepromazine as an anti-emetic in palliative care).

13. Levodopa or dopamine agonists for benign essential tremor (no evidence of efficacy)

14. First-generation antihistamines (safer, less toxic antihistamines now widely available).

Section E: Renal System. The following drugs are potentially inappropriate in older people with acute or chronic kidney disease with renal function below particular levels of eGFR (refer to summary of product characteristics datasheets and local formulary guidelines)

1. Digoxin at a long-term dose greater than 125µg/day if eGFR < 30 ml/min/1.73m2 (risk of digoxin toxicity if plasma levels not measured).

2. Direct thrombin inhibitors (e.g. dabigatran) if eGFR < 30 ml/min/1.73m2 (risk of bleeding)

3. Factor Xa inhibitors (e.g. rivaroxaban, apixaban) if eGFR < 15 ml/min/1.73m2 (risk of bleeding)

4. NSAID's if eGFR < 50 ml/min/1.73m2 (risk of deterioration in renal function).

5. Colchicine if eGFR < 10 ml/min/1.73m2 (risk of colchicine toxicity)

6. Metformin if eGFR < 30 ml/min/1.73m2 (risk of lactic acidosis).

Section F: Gastrointestinal System

1. Prochlorperazine or metoclopramide with Parkinsonism (risk of exacerbating Parkinsonian symptoms).

2. PPI for uncomplicated peptic ulcer disease or erosive peptic oesophagitis at full therapeutic dosage for > 8 weeks (dose reduction or earlier discontinuation indicated).

3. Drugs likely to cause constipation (e.g. antimuscarinic/anticholinergic drugs, oral iron, opioids, verapamil, aluminium antacids) in patients with chronic constipation where non-constipating alternatives are available (risk of exacerbation of constipation).

4. Oral elemental iron doses greater than 200 mg daily (e.g. ferrous fumarate> 600 mg/day, ferrous sulphate > 600 mg/day, ferrous gluconate> 1800 mg/day; no evidence of enhanced iron absorption above these doses).

Section G: Respiratory System

1. Theophylline as monotherapy for COPD (safer, more effective alternative; risk of adverse effects due to narrow therapeutic index).
2. Systemic corticosteroids instead of inhaled corticosteroids for maintenance therapy in moderate-severe COPD (unnecessary exposure to long-term side-effects of systemic corticosteroids and effective inhaled therapies are available).
3. Anti-muscarinic bronchodilators (e.g. ipratropium, tiotropium) with a history of narrow angle glaucoma (may exacerbate glaucoma) or bladder outflow obstruction (may cause urinary retention).
4. Non-selective beta-blocker (whether oral or topical for glaucoma) with a history of asthma requiring treatment (risk of increased bronchospasm).
5. Benzodiazepines with acute or chronic respiratory failure i.e. pO2 < 8.0 kPa ± pCO2 > 6.5 kPa (risk of exacerbation of respiratory failure).

Section H: Musculoskeletal System

1. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) other than COX-2 selective agents with history of peptic ulcer disease or gastrointestinal bleeding, unless with concurrent PPI or H2 antagonist (risk of peptic ulcer relapse).
2. NSAID with severe hypertension (risk of exacerbation of hypertension) or severe heart failure (risk of exacerbation of heart failure).
3. Long-term use of NSAID (>3 months) for symptom relief of osteoarthritis pain where paracetamol has not been tried (simple analgesics preferable and usually as effective for pain relief)
4. Long-term corticosteroids (>3 months) as monotherapy for rheumatoid arthrtitis (risk of systemic corticosteroid side-effects).
5. Corticosteroids (other than periodic intra-articular injections for mono-articular pain) for osteoarthritis (risk of systemic corticosteroid side-effects).
6. Long-term NSAID or colchicine (>3 months) for chronic treatment of gout where there is no contraindication to a xanthine-oxidase inhibitor (e.g. allopurinol, febuxostat) (xanthine-oxidase inhibitors are first choice prophylactic drugs in gout).

7. COX-2 selective NSAIDs with concurrent cardiovascular disease (increased risk of myocardial infarction and stroke)

8. NSAID with concurrent corticosteroids without PPI prophylaxis (increased risk of peptic ulcer disease)

9. Oral bisphosphonates in patients with a current or recent history of upper gastrointestinal disease i.e. dysphagia, oesophagitis, gastritis, duodenitis, or peptic ulcer disease, or upper gastrointestinal bleeding (risk of relapse/exacerbation of oesophagitis, oesophageal ulcer, oesophageal stricture)

Section I: Urogenital System

1. Antimuscarinic drugs with dementia, or chronic cognitive impairment (risk of increased confusion, agitation) or narrow-angle glaucoma (risk of acute exacerbation of glaucoma), or chronic prostatism (risk of urinary retention).

2. Selective alpha-1 selective alpha blockers in those with symptomatic orthostatic hypotension or micturition syncope (risk of precipitating recurrent syncope)

Section J. Endocrine System

1. Sulphonylureas with a long duration of action (e.g. glibenclamide, chlorpropamide, glimepiride) with type 2 diabetes mellitus (risk of prolonged hypoglycaemia).

2. Thiazolidenediones (e.g. rosiglitazone, pioglitazone) in patients with heart failure (risk of exacerbation of heart failure)

3. Beta-blockers in diabetes mellitus with frequent hypoglycaemic episodes (risk of suppressing hypoglycaemic symptoms).

4. Oestrogens with a history of breast cancer or venous thromboembolism (increased risk of recurrence).

5. Oral oestrogens without progestogen in patients with intact uterus (risk of endometrial cancer).

6. Androgens (male sex hormones) in the absence of primary or secondary hypogonadism (risk of androgen toxicity; no proven benefit outside of the hypogonadism indication).

Section K: Drugs that predictably increase the risk of falls in older people

1. Benzodiazepines (sedative, may cause reduced sensorium, impair balance).

2. Neuroleptic drugs (may cause gait dyspraxia, Parkinsonism).

3. Vasodilator drugs (e.g. alpha-1 receptor blockers, calcium channel blockers, long-acting nitrates, ACE inhibitors, angiotensin I receptor blockers,) with persistent postural hypotension i.e. recurrent drop in systolic blood pressure ≥ 20mmHg (risk of syncope, falls).

4. Hypnotic Z-drugs e.g. zopiclone, zolpidem, zaleplon (may cause protracted daytime sedation, ataxia).

Section L: Analgesic Drugs

1. Use of oral or transdermal strong opioids (morphine, oxycodone, fentanyl, buprenorphine, diamorphine, methadone, tramadol, pethidine, pentazocine) as first line therapy for mild pain (WHO analgesic ladder not observed).

2. Use of regular (as distinct from PRN) opioids without concomitant laxative (risk of severe constipation).

3. Long-acting opioids without short-acting opioids for break-through pain (risk of persistence of severe pain)

Section N: Antimuscarinic/Anticholinergic Drug Burden

Concomitant use of two or more drugs with antimuscarinic/anticholinergic properties (e.g. bladder antispasmodics, intestinal antispasmodics, tricyclic antidepressants, first generation antihistamines) (risk of increased antimuscarinic/anticholinergic toxicity)

Screening Tool to Alert to Right Treatment (START), version 2.

Unless an elderly patient's clinical status is end-of-life and therefore requiring a more palliative focus of pharmacotherapy, the following drug therapies should be considered where omitted for no valid clinical reason(s). It is assumed that the prescriber observes all the specific contraindications to these drug therapies prior to recommending them to older patients.

Section A: Cardiovascular System

1. Vitamin K antagonists or direct thrombin inhibitors or factor Xa inhibitors in the presence of chronic atrial fibrillation.
2. Aspirin (75 mg – 160 mg once daily) in the presence of chronic atrial fibrillation, where Vitamin K antagonists or direct thrombin inhibitors or factor Xa inhibitors are contraindicated.
3. Antiplatelet therapy (aspirin or clopidogrel or prasugrel or ticagrelor) with a documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease.
4. Antihypertensive therapy where systolic blood pressure consistently > 160 mmHg and/or diastolic blood pressure consistently >90 mmHg; if systolic blood pressure > 140 mmHg and /or diastolic blood pressure > 90 mmHg, if diabetic.
5. Statin therapy with a documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease, unless the patient's status is end-of-life or age is > 85 years.
6. Angiotensin Converting Enzyme (ACE) inhibitor with systolic heart failure and/or documented coronary artery disease.
7. Beta-blocker with ischaemic heart disease.
8. Appropriate beta-blocker (bisoprolol, nebivolol, metoprolol or carvedilol) with stable systolic heart failure.

Section B: Respiratory System

1. Regular inhaled β2 agonist or antimuscarinic bronchodilator (e.g. ipratropium, tiotropium) for mild to moderate asthma or COPD.
2. Regular inhaled corticosteroid for moderate-severe asthma or COPD, where FEV1 <50% of

predicted value and repeated exacerbations requiring treatment with oral corticosteroids.

3. Home continuous oxygen with documented chronic hypoxaemia (i.e. pO2 < 8.0 kPa or 60 mmHg or SaO2 < 89%)

Section C: Central Nervous System& Eyes

1. L-DOPA or a dopamine agonist in idiopathic Parkinson's disease with functional impairment and resultant disability.

2. Non-TCA antidepressant drug in the presence of persistent major depressive symptoms.

3. Acetylcholinesterase inhibitor (e.g. donepezil, rivastigmine, galantamine) for mild-moderate Alzheimer's dementia or Lewy Body dementia (rivastigmine).

4. Topical prostaglandin, prostamide or beta-blocker for primary open-angle glaucoma.

5. Selective serotonin reuptake inhibitor (or SNRI or pregabalin if SSRI contraindicated) for persistent severe anxiety that interferes with independent functioning.

6. Dopamine agonist (ropinirole or pramipexole or rotigotine) for Restless Legs Syndrome, once iron deficiency and severe renal failure have been excluded.

Section D: Gastrointestinal System

1. Proton Pump Inhibitor with severe gastro-oesophageal reflux disease or peptic stricture requiring dilatation.

2. Fibre supplements (e.g. bran, ispaghula, methylcellulose, sterculia) for diverticulosis with a history of constipation.

Section E: Musculoskeletal System

1. Disease-modifying anti-rheumatic drug (DMARD) with active, disabling rheumatoid disease.

2. Bisphosphonates and vitamin D and calcium in patients taking long-term systemic corticosteroid therapy.

3. Vitamin D and calcium supplement in patients with known osteoporosis and/or previous fragility fracture(s) and/or (Bone Mineral Density T-scores more than -2.5 in multiple sites).

4. Bone anti-resorptive or anabolic therapy (e.g. bisphosphonate, strontium ranelate, teriparatide, denosumab) in patients with documented osteoporosis, where no pharmacological or clinical status contraindication exists (Bone Mineral Density T-scores -> 2.5 in multiple sites) and/or previous

history of fragility fracture(s).

5. Vitamin D supplement in older people who are housebound or experiencing falls or with osteopenia (Bone Mineral Density T-score is > -1.0 but < -2.5 in multiple sites).

6. Xanthine-oxidase inhibitors (e.g. allopurinol, febuxostat) with a history of recurrent episodes of gout.

7. Folic acid supplement in patients taking methotexate.

Section F: Endocrine System

1. ACE inhibitor or Angiotensin Receptor Blocker (if intolerant of ACE inhibitor) in diabetes with evidence of renal disease i.e. dipstick proteinuria or microalbuminuria (>30mg/24 hours) with or without serum biochemical renal impairment.

Section G: Urogenital System

1. Alpha-1 receptor blocker with symptomatic prostatism, where prostatectomy is not considered necessary.

2. 5-alpha reductase inhibitor with symptomatic prostatism, where prostatectomy is not considered necessary.

3. Topical vaginal oestrogen or vaginal oestrogen pessary for symptomatic atrophic vaginitis.

Section H: Analgesics

1. High-potency opioids in moderate-severe pain, where paracetamol, NSAIDs or low-potency opioids are not appropriate to the pain severity or have been ineffective.

2. Laxatives in patients receiving opioids regularly.

Section I: Vaccines

1. Seasonal trivalent influenza vaccine annually

2. Pneumococcal vaccine at least once after age 65 according to national guidelines

X. Serment médical d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier soucis sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patiente des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Table des matières

I. Contexte et population

1. Démographie.....page 6
2. Santé.....page 7

II. La personne âgée et le médicament

1. Particularités de la personne âgée.....page 8
   a) Élimination rénale.....page 8
   b) Élimination hépatique.....page 9
   c) Distribution.....page 9
   d) Sensibilité neurologique.....page 9

2. Iatrogénie.....page 10
   a) définition.....page 10
   b) statistiques.....page 10
   c) facteurs en cause.....page 11
      i. adhésion au traitement.....page 11
      ii. balance bénéfice/risques.....page 12
      iii. erreurs de prescription.....page 12

3. Polymédication.....page 13
4. Médicaments inappropriés.....page 14
5. Omissions médicamenteuses.....page 15
6. Utilisation des outils STOPP-START.....page 16
7. Impact de l'hospitalisation sur la prescription médicamenteuse.....page 17

III. Matériel et méthode

1. Inclusion.....page 19
2. Paramètres recueillis.....page 19
3. Critères STOPP-START.....page 20

4. Analyse statistique.....page 21

IV. Résultats

1. Population
   a) Age.....page 22
   b) Sexe.....page 22
   c) Lieu de vie.....page 23
   d) Diagnostics retenus en fin d'hospitalisation.....page 23
2. Nombre de médicaments
   a) Admission.....page 23
   b) Sortie.....page 24
   c) Evolution.....page 24
3. Médicaments potentiellement inappropriés
   a) Admission.....page 25
   b) Sortie.....page 26
   c) Evolution.....page 33
4. Omissions médicamenteuses
   a) Admission.....page 35
   b) Sortie.....page 36
   c) Evolution.....page 40

V. Synthèse des résultats.....page 43

VI. Discussion.....page 45

VII. Conclusion.....page 51

VIII. Références.....page 52

IX. Annexes

- Annexe 1 : facteurs de mauvaise observance chez la personne âgée….....page 61
- Annexe 2 : version française STOPP-START d'après Lang.....page 62
- Annexe 3 : critères retirés de la seconde version de STOPP-START.....page 64

- Annexe 4: critères STOPP-START proposés mais non retenus dans la deuxième version par le panel d'expert.....page 65
- Annexe 5 : STOPP-START version 2 d'après Gallagher.....page 66

X. Serment médical d'Hippocrate.....page 76

XI. Table des matières.....page 77

XII. Résumé.....page 81

Tableaux et graphiques

- **Tableau 1** : démographie des populations réunionnaise et métropolitaine.....page 6
- **Figure 1** : pyramides des âges métropolitaine et réunionnaise..... page 7
- **Tableau 2** : distribution de la population selon l'âge..... page 22
- **Tableau 3**: répartition en classe d'âge..... page 22
- **Tableau 4** : répartition en fonction du sexe..... page 23
- **Tableau 5** : répartition en institution ou famille d'accueil..... page 23
- **Tableau 6** : nombre de médicaments à l'entrée..... page 24
- **Tableau 7** : nombre de médicaments à la sortie..... page 24
- **Tableau 8** : évolution du nombre de médicaments..... page 24
- **Tableau 9** : nombre de MPI à l'entrée en classes.....page 25
- **Tableau 10** : caractéristiques de la variable : nombre de MPI à l'entrée..... page 25
- **Tableau 11** : nombre de MPI à la sortie en classe..... page 26
- **Tableau 12** : caractéristiques de la variable : nombre de MPI à la sortie..... page 26
- **Tableau 13** : nombre de MPI à l'admission et à la sortie selon les catégories STOPP.....page 28
- **Tableau 14** : nombre de MPI à l'admission et à la sortie selon les critères STOPP.....pages 28 à 31
- **Graphique 1** : nombre de MPI en début et en fin d'hospitalisation par critère STOPP..... page 32
- **Tableau 15** : évolution du nombre de MPI en classes..... page 33
- **Tableau 16** : caractéristiques de la variable : évolution du nombre de MPI..... page 33
- **Tableaux 17 à 21** : tables de MPI à l'entrée par MPI à la sortie..... page 34
- **Tableau 22** : nombre d'omissions en classes..... page 35
- **Tableau 23** : caractéristiques de la variable : nombre d'omissions..... page 35

- **Tableau 24** : nombre d'omissions à la sortie en classes..... page 36
- **Tableau 25** : caractéristiques de la variable : nombre d'omissions à la sortie..... page 36
- **Tableau 26** : nombre d'omissions par catégorie START à l'entrée
  et à la sortie.....pages 37-38
- **Tableau 27** : nombre d'omission par système selon START,
  à l'entrée et à la sortie.....page 38
- **Graphique 2** : nombre d'omissions par catégorie START à l'entrée
  et en sortie d'hospitalisation..... page 39
- **Tableaux 28 à 32** : tables des omissions à l'entrée par omissions à la sortie..... pages 40-41
- **Tableau 33** : évolution du nombre d'omissions en classes.....page 41
- **Tableau 34**: caractéristiques de la variable : évolution
  du nombre d'omissions ….....page 41
- **Graphique 1** : évolution du nombre de médicaments
  au cours de l'hospitalisation.....page 42

Résumé

Introduction : la population réunionnaise est soumise au vieillissement et rejoint la démographie métropolitaine. La médecine gériatrique occupe une place de plus en plus importante, et la question du patient âgé face au médicament est une préoccupation majeure de la médecine de ville et hospitalière. Différents critères de bonnes pratiques visent à améliorer la prescription médicamenteuse des plus âgés.

Objectif : nous avons voulu observer si une hospitalisation en service de gériatrie avait un impact sur la prescription médicamenteuse.

Matériel et méthode : les patients âgés de plus de 65 ans hospitalisés en 2014 dans le service de gériatrie de l'hôpital de Saint-Joseph (CHU sud Réunion) ont été inclus rétrospectivement, à l'exception des décès survenus dans le service et des patients en soins palliatifs. Le recueil des traitements d'entrée et de sortie d'hospitalisation a été réalisé en se référant à la première version des critères STOPP-START adaptés à la pratique française.

Résultats : 575 patients ont été inclus, avec un âge moyen de 83 ans. Le nombre moyen de médicaments était plus élevé à la sortie (7,46) qu'à l'entrée (6,55). A l'admission, 298 patients avaient un médicament potentiellement inapproprié (MPI) avec une moyenne de 0,71 MPI/patient, contre 267 à la sortie (p=0,0030) et une moyenne de 0,56 MPI/patient. Les femmes (54,2% versus 46,3% ; p=0,0003) et les plus de 85 ans (48,2% versus 41,6% ; p=0,0095) sont les plus concernés par cette diminution. Les omissions augmentaient légèrement en fin d'hospitalisation (257 patients et 0,62 omissions/patient) par rapport à l'admission (228 patients et 0,58 omissions/patient) (p=0,0203), sauf chez les plus de 85 ans.

Conclusion : l'hospitalisation en service de gériatrie a permis la réduction du nombre de médicaments potentiellement inappropriés et particulièrement chez les plus de 85 ans. Le nombre d'omissions augmente globalement en fin d'hospitalisation, mais cela n'affecte pas les plus de 85 ans.