



HAL
open science

Les prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 75 ans et plus en ambulatoire : impact d'une hospitalisation dans un service de gériatrie

Elsa Estaque

► **To cite this version:**

Elsa Estaque. Les prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 75 ans et plus en ambulatoire : impact d'une hospitalisation dans un service de gériatrie. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01316734

HAL Id: dumas-01316734

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01316734>

Submitted on 17 May 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
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016

N° 59

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par Elsa ESTAQUE

Née le 29 Août 1988 à Paris (14^e)

Le 20 Avril 2016 à Bordeaux

LES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉES
CHEZ LES SUJETS AGES DE 75 ANS ET PLUS EN AMBULATOIRE : IMPACT D'UNE
HOSPITALISATION DANS UN SERVICE DE GERIATRIE.

Directeur de thèse

Dr Christian RISI

Jury

Professeur Muriel RAINFRAY

Président

Professeur Nathalie SALLES

Rapporteur

Docteur Christian RISI

Directeur

Professeur Christophe ADAM

Juge

Docteur Geneviève PINGANAUD

Juge

REMERCIEMENTS

A mes juges

Madame le Professeur Muriel RAINFRAY, Présidente du Jury

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse et de juger ce travail. Votre remarquable parcours professionnel est un exemple à suivre. Merci pour votre bienveillance et votre disponibilité. Soyez assurée de mon profond respect.

Madame le Professeur Nathalie SALLES, Rapporteur de Thèse

Merci d'avoir accepté de juger cette thèse et de l'avoir relue en un temps record. Merci pour vos encouragements et également pour la qualité de votre enseignement au cours de mes années d'études.

Monsieur le Docteur Christophe ADAM,

Nos chemins se sont croisés pendant les cours de DES de médecine générale, votre vision de la médecine générale, votre enthousiasme et votre humour ont participé à la qualité de ma formation.

Madame le Docteur Geneviève PINGANAUD,

Au début de mon cursus, je n'étais pas destinée à m'intéresser à la gériatrie mais j'ai eu la chance de changer d'avis après être passée dans votre service en tant qu'externe. Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Monsieur le Docteur Christian RISI, Directeur de thèse

C'est après être passé au Pavillon 21 que j'ai eu envie d'exercer la gériatrie. Merci de m'avoir fait confiance et de m'en avoir donné l'opportunité. Je tacherai d'en être digne. Merci d'avoir eu la patience d'attendre que ma thèse voie le jour et de m'avoir accompagnée pendant ce travail.

A ma famille, sans qui rien n'aurait été possible

A mon père, fan inconditionnel. Merci pour ta curiosité sans limite, ton regard critique (malgré les excès!), tes encouragements. Ta rigueur m'a poussée à toujours m'améliorer et est un exemple que je m'efforce de suivre tous les jours.

A ma mère, femme incroyable et maman extraordinaire. Merci d'avoir toujours cru en moi, quelles que soient les circonstances. Tu m'as aidée à avoir confiance en moi, à grandir et à me réaliser.

Merci à tous les deux de m'avoir emmenée jusque là.

A Zak, mon merveilleux partenaire de vie. Merci pour ta patience, pour ton implication, merci de croire tous les jours en moi. Merci pour le passé et le présent, vivement l'avenir. Pour le pire mais surtout pour le meilleur. A nous deux !

A Evy, Tito, Lili, Olivier, Clément et Louis qui ont toujours été derrière moi et m'ont encouragée, se sont toujours intéressés à mes études et en particulier à cette thèse. Merci d'avoir cru en moi !

A ma grand-mère, force de la nature et à sa joie de savoir sa petite-fille médecin.

A Aziza, Noureddine, Sara et Jaade, j'ai hâte de faire officiellement partie de votre belle famille. Merci de m'avoir accueillie et acceptée.

A mes amis, précieux compagnons de vie

A Sandy, mon amie de toujours, ange-gardien, fidèle acolyte de dégustation de Petit Prince devant la télé et en pyjama, excellente conseillère d'affaires de cœur et partenaire des années médecine.

A Mélanie, t'avoir à mes côtés pendant nos périodes sémio, externe, sous-colles et autres réjouissances a été un vrai bonheur. Ton amitié m'est précieuse. A Fanny, mon alter ego. A Jenny, merveilleuse rencontre. Vous avoir rencontrées et vous compter parmi mes amies et témoins est un immense cadeau.

A Laure et Julie, pour nos années lycées, votre amitié et votre présence indéfectible à mes côtés. Pour les fantastiques et souvent ridicules anecdotes que nous avons vécu ensemble. Vous pourrez toujours compter sur moi. Merci d'être là.

A Pierrot, Olivier, Anne-Lise, Boli, Alex et Fanny, Christelle et Xavier, merci de m'avoir accueilli dans votre grande et chaleureuse famille, d'accepter que je finisse toujours les soirées avant vous et que manger soit une préoccupation de tous les instants.

A Sylvain DJ, Claire, Vince, Delly, Maud, Chaty dit Charles-Henri, vous êtes comme des grands-frères et grandes-sœurs pour moi, toujours bienveillants ; je suis fier d'être la petite dernière !

Aux personnes qui m'ont accompagnées pendant mon internat

A l'équipe des urgences de PBNA, merci pour les 6 mois passés avec vous, pour tout ce que vous m'avez appris, la place que vous m'avez faite au sein de votre équipe et pour le très bon souvenir que vous m'avez laissé. Merci de me faire encore confiance aujourd'hui.

Au pavillon 21, ses supers infirmières du RDC, ses secrétaires sur-qualifiées et d'une aide précieuse, mes collègues qui m'ont supporté en tant qu'interne et me supportent encore aujourd'hui, sans oublier l'équipe du 1^{er} qui me fait passer de très bons moments.

A mes co-internes, Claire et Laura, qui ont assistés à mes derniers moments en tant qu'interne, merci pour les 6 mois passés à vos côtés, votre présence était indispensable et notre collaboration source de joie. A Margaux, Julien et Coralie avec qui j'ai partagé les débuts. A mes co-internes parisiens qui ont rendu ce semestre loin de chez moi très agréable et plein de très bons souvenirs.

A mes seniors, Pr Michel DUPON, Dr Hervé DUTRONC, Pr Vincent GAJDOS, Pr Philippe LABRUNE, Dr Mélanie COCHEZ, Dr Anna AUGUSTE-KEROUANTON, Dr Philippe BAYLE et l'équipe de cardio de Libourne qui m'ont formé, transmis leurs savoirs et savoir-faire et m'ont aidé à devenir le médecin que je suis aujourd'hui. J'espère que je serai digne de vos enseignements.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	8
I- Physiologie du sujet âgé	10
A- Modifications physiologiques liées au vieillissement	10
B- Modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques	16
II- Polymédication et iatrogénie : impacts en gériatrie	19
III- Améliorer la prescription médicamenteuse chez les personnes âgées	23
A- La prescription médicamenteuse inappropriée	23
B- Des listes de détection de prescription potentiellement inappropriée	25
C- En France, un programme national d'amélioration de la prescription	28
IV- Matériels et méthodes	30
V- Résultats	34
A- A l'admission	36
B- A la sortie d'hospitalisation	45
C- Comparaison entre entrée et sortie d'hospitalisation	53
VI- Discussion	58
Conclusion	71
Bibliographie	72
Annexe 1	77
Annexe 2	82
Annexe 3	86
Serment d'Hippocrate	88
Résumé de la thèse en anglais	89

INTRODUCTION

Au-delà de 65 ans, la prévalence des maladies chroniques augmente. A chaque pathologie sont associés un ou plusieurs traitement(s). Il existe donc un risque de polymédication plus important chez la personne âgée que chez le sujet jeune.

La polymédication est un facteur de risque de iatrogénie médicamenteuse, de même que le sont la polypathologie et l'utilisation de médicaments inappropriés [1].

Avec l'augmentation de l'espérance de vie, on peut estimer que la consommation de médicaments par les personnes âgées va également augmenter et avec, la prévalence de prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées.

Les personnes âgées sont également plus exposées au risque iatrogénique en raison des modifications organiques physiologiques liées à l'âge qui entraînent notamment des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques [2,3].

La iatrogénie constitue un enjeu de santé publique du fait de son coût humain et financier, d'où la préoccupation d'une amélioration de la qualité et de l'efficacité de la prescription chez la personne âgée.

Un des moyens de mieux maîtriser la iatrogénie chez la personne âgée est de maîtriser ses facteurs de risque, parmi lesquels la prescription médicamenteuse inappropriée à laquelle nous nous sommes intéressés. Les objectifs de notre étude sont 1/ de faire dans un premier temps un état des lieux de ces prescriptions inappropriées : étude de leur prévalence dans les prescriptions de ville et des classes thérapeutiques concernées ; puis, 2/ d'évaluer

l'impact de l'hospitalisation dans un service de gériatrie sur la prévalence des prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées et sur l'amélioration de la prescription des classes thérapeutiques impliquées.

I- Physiologie du sujet âgé

Le vieillissement est caractérisé par une défaillance progressive de la capacité de l'organisme à préserver l'homéostasie sous des conditions de stress physiologiques.

Au niveau cellulaire, il existe une limitation du potentiel de division des cellules qui, après un certain nombre de divisions, entrent en phase de sénescence cellulaire et finissent par mourir. Cette sénescence serait le fruit de l'accumulation de mutations, de radicaux libres et d'une programmation génétique.

L'état de santé d'une personne âgée est le fruit du vieillissement normal et du vieillissement pathologique.

A- Modifications physiologiques liées au vieillissement

1/ Modification de la composition corporelle

Avec l'âge la composition corporelle se modifie. On note [2,3] :

- une diminution de la masse maigre (eau, os, protéines musculaires et viscérales) avec essentiellement une diminution de la masse musculaire (= sarcopénie) et une diminution de l'eau corporelle totale,
- et une augmentation de la masse grasse avec modification de la répartition du tissu adipeux : augmentation du tissu adipeux sous-cutané et diminution du tissu adipeux profond, métaboliquement actif.

Ces modifications conduisent à une perte pondérale.

2/ Vieillissement osseux

Avec l'âge, il existe une altération du métabolisme phosphocalcique liée à une carence en vitamine D, une diminution du calcium et une élévation de la parathormone qui aboutissent à une diminution de la masse minérale osseuse et une altération de la trame osseuse. Ces modifications sont d'autant plus marquées chez la femme après la ménopause, du fait de la carence en oestrogènes.

L'institutionnalisation ou la perte d'autonomie, qui font que les personnes âgées ne sortent plus, aggravent la perte osseuse.

3/ Vieillissement de l'appareil locomoteur

Le vieillissement de l'appareil locomoteur résulte de plusieurs facteurs :

- d'une part, la sarcopénie qui correspond à une altération de la qualité et de la quantité musculaire (diminution du nombre et du diamètre des fibres), associée à une diminution de la force musculaire.
- d'autre part, le vieillissement osseux, précédemment évoqué, qui entraîne une ostéopénie puis une ostéoporose.
- enfin, intervient le vieillissement du cartilage articulaire qui, par modification de sa composition (chondrocytes et glycosaminoglycanes) et appauvrissement de son contenu en

eau, aboutit à son amincissement et une altération de ses propriétés mécaniques ; c'est l'apparition de l'arthrose.

Cette atteinte de l'appareil locomoteur constitue alors un facteur de risque de chutes, potentiellement favorisé par la prise de psychotropes et pouvant avoir de graves conséquences chez un patient sous anticoagulant.

4/ Vieillesse du système cardio-vasculaire

L'augmentation de la masse cardiaque et de l'épaisseur pariétale et vasculaire entraînent des modifications de l'anatomie cardio-vasculaire.

Sur le plan cardiaque, la fréquence cardiaque diminue, la fonction d'éjection systolique est globalement conservée mais la fonction diastolique s'altère avec diminution du remplissage précoce et défaut de relaxation du ventricule gauche, et augmentation de la contribution auriculaire au remplissage ventriculaire. Ce qui explique par exemple la survenue rapide d'une insuffisance cardiaque lors des passages en fibrillation auriculaire.

Sur le plan vasculaire, et en lien avec les modifications du tissu conjonctif et de la matrice extra-cellulaire (diminution de l'élasticité de l'élastine, augmentation de la rigidité du collagène et fixation de calcium), il apparaît un vieillissement de la paroi artérielle par rigidification et diminution de la compliance, responsables d'une hyperpulsatilité et avec pour conséquence un élargissement de la pression artérielle différentielle et une élévation de la pression artérielle systolique.

5/ Vieillessement rénal

Le fonctionnement rénal peut être estimé grâce à plusieurs formules :

- la formule de Cockroft-Gault estime la clairance de la créatininémie :

Clairance de la créatininémie (mL/min) = $[(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times k] / \text{créatininémie}$ avec $k=1,04$ chez la femme et $k=1,23$ chez l'homme, âge en années, poids en kg et créatininémie en $\mu\text{mol/L}$.

- la formule de MDRD et l'équation CKD-EPI estiment le débit de filtration glomérulaire (DFG) en mL/min/1,73m², meilleurs reflets de la fonction rénale chez la personne âgée mais non utilisé en pratique courante car le VIDAL® utilise lui la formule de Cockroft-Gault pour l'adaptation des posologies des médicaments.

La diminution du débit rénal et la diminution du nombre de néphrons entraînent une diminution de la filtration glomérulaire. Celle-ci est physiologique chez le sujet âgé sain et est d'autant plus marquée chez les sujets âgés malades.

La diminution de la sécrétion et de la réabsorption tubulaire participe également à l'altération de la fonction rénale.

Cela illustre l'augmentation du risque iatrogénique des médicaments à élimination rénale et avec une marge thérapeutique étroite, et donc l'importance de réduire les doses afin de limiter la iatrogénie.

6/ Vieillessement du système nerveux et des systèmes sensoriels

Au niveau du système nerveux central, on note une diminution du nombre de neurones corticaux, un appauvrissement de la substance blanche, une diminution de la neurotransmission avec surtout diminution des taux d'acétylcholine (d'où la précaution dans l'utilisation des médicaments anticholinergiques), une augmentation du temps de réaction, une diminution de la sensation de soif (liée aux modifications du métabolisme de l'arginine-vasopressine et à une réduction de la sensibilité des osmorécepteurs), une déstructuration du sommeil par diminution de la sécrétion de mélatonine (désorganisation des rythmes circadiens) et enfin, un vieillissement cognitif.

Au niveau du système nerveux périphérique, il se produit une disparition des réflexes ostéo-tendineux, une diminution de la vitesse de conduction des fibres nerveuses et donc une augmentation des temps de conduction des nerfs, le tout aboutissant à une altération du système proprioceptif, responsable d'une instabilité posturale et de risque de chutes.

Sur le plan sensoriel, le vieillissement de la vision se traduit par un trouble de l'accommodation (= presbytie) et une opacification du cristallin (= cataracte), le vieillissement auditif par destruction des cellules ciliées et altération de l'organe de Corti aboutit à la presbyacousie. Le goût et l'odorat s'altèrent: la nourriture devient plus fade et moins appétissante, l'anorexie apparaît.

7/ Vieillessement digestif

L'appareil bucco-dentaire s'altère avec la perte des dents, la présence de dispositifs dentaires, responsables de difficultés d'alimentation, facteurs de risque de dénutrition.

L'altération des glandes salivaires entraîne une diminution du flux salivaire avec bouche sèche, goût métallique. La fatigabilité musculaire est responsable d'une gêne à la mastication et augmente le risque de fausses routes et donc de pneumopathie d'inhalation.

Au niveau de l'estomac, il existe une atrophie de la muqueuse gastrique avec diminution de sécrétion de l'acide chlorhydrique (hypochlorhydrie) et diminution de l'absorption de Fer, de Ca et de vitamine B12. La diminution de la vidange gastrique et du péristaltisme de l'ensemble du tube digestif conduisent à une augmentation du temps de transit.

Au niveau du foie, il existe une réduction de la masse hépatique et du débit sanguin hépatique, responsables de modifications dans les paramètres pharmacocinétiques.

Le vieillissement du pancréas conduit à une résistance à l'insuline par modification du métabolisme des glucides.

8/ Vieillesse respiratoire

Il se fait par diminution de la compliance pulmonaire et thoracique, réduction des volumes pulmonaires et donc de la capacité ventilatoire avec diminution de la capacité de diffusion de l'O₂ et diminution de la tolérance à l'effort.

9/ Vieillesse du système immunitaire

La réponse immunitaire humorale est globalement préservée alors que la réponse immunitaire cellulaire est diminuée (altération de la production de certaines interleukines et

altération des fonctions phagocytaires) ; le système immunitaire devient moins performant et laisse la place aux maladies infectieuses, inflammatoires et tumorales.

10/ Vieillessement de la peau et des phanères

Il est induit par l'altération du tissu élastique, l'épaississement fibreux du derme, la diminution du nombre de mélanocytes, la réduction de l'activité des glandes sébacées, responsable de sécheresse cutanée, et la réduction de la vitesse de croissance des ongles et des cheveux.

11/ Altération de la fonction sexuelle

Elle se traduit par la ménopause chez la femme, par l'arrêt de la sécrétion ovarienne d'œstrogène, et l'andropause chez l'homme, par diminution des taux de testostérone et augmentation du volume de la prostate.

B- Modifications du métabolisme du médicament chez la personne âgée :
modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques

Les modifications pharmacocinétiques (« ce que l'organisme fait au médicament ») et pharmacodynamiques (« ce que le médicament fait à l'organisme ») sont intimement liées aux modifications physiologiques liées au vieillissement [4,5].

1/ L'absorption

Elle est conservée chez la personne âgée, sauf en cas de dénutrition protéino-énergétique sévère et nous concerne donc peu.

2/ La distribution

Plusieurs facteurs l'impactent :

- les modifications de la masse corporelle : la diminution de la masse maigre est responsable d'une augmentation de la fraction libre des médicaments hydrosolubles avec augmentation du risque toxique par surdosage, par augmentation du taux sérique. L'augmentation du tissu adipeux est responsable d'une diminution de la fraction libre des médicaments liposolubles et d'une augmentation du stockage, avec pour conséquence une action retardée et prolongée et un effet retard à l'arrêt de ces médicaments.

- les modifications de la liaison aux protéines plasmatiques : pour rappel, seule la partie libre peut exercer un effet pharmacologique. Au cours des dénutritions ou états inflammatoires, l'albuminémie diminue, avec le risque d'une augmentation de la fraction libre des médicaments qu'elle transporte (augmentation du pic à l'introduction et risque de surdosage, notamment avec les AVK, sulfamides, anti épileptiques, ...).

- les modifications des débits sanguins (cardiaque, hépatique et rénal)

Ainsi, la distribution est diminuée dans les tissus périphériques avec une plus grande captation hépatique et une diminution de l'excrétion rénale.

3/ Métabolisme hépatique

Le débit et la masse hépatiques diminuent avec pour conséquence une diminution de la clairance hépatique et une modification de la demi-vie d'élimination et un effet de 1^{er} passage diminué. Il y a ainsi une augmentation de la fraction mère dans la circulation et un risque de toxicité si la fraction mère est toxique. S'y associe une diminution du métabolisme oxydatif lié au cytochrome P450. Ceci impacte sur les médicaments, notamment ceux à effets enzymatiques : les médicaments inducteurs vont voir leur activité diminuer et les médicaments inhibiteurs vont voir leur activité augmenter.

4/ Elimination rénale

C'est l'étape la plus affectée par le vieillissement (cf supra). La diminution de la fonction rénale entraîne une diminution de l'excrétion rénale et donc une augmentation de la demi-vie d'élimination des médicaments. L'adaptation posologique des médicaments apparaît ainsi indispensable.

5/ Modification de la pharmacodynamie

Elle implique une altération de la sensibilité (généralement augmentée) à différentes classes thérapeutiques par modification de la sensibilité des récepteurs. Toutefois les hypothèses physiopathologiques restent débattues et les mécanismes précis menant à ces modifications demeurent imparfaitement connus. [4,5]

II- Polymédication et iatrogénie : impacts en gériatrie

A- Polymédication

Le vieillissement est associé à une augmentation de nombre de pathologies existant de façon concomitante chez un individu ; on parle alors de multimorbidité ou de polyopathie. Chaque pathologie entraînant une prescription de traitements spécifiques, les médicaments s'accumulent et on parle alors de polymédication [6].

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

La définition est complexe et varie selon les indicateurs utilisés [7] :

- La polymédication simultanée correspond au nombre de médicaments pris simultanément par un patient un jour donné
- La polymédication cumulative, ou médication multiple est définie par la somme des médicaments différents administrés au cours d'une période donnée
- La polymédication continue s'intéresse aux médicaments pris de façon prolongée et régulière, en ne conservant que les médicaments présents sur deux périodes de temps espacées par exemple de six mois.

La polymédication est considérée comme « appropriée » quand les médicaments, nombreux, sont prescrits à juste titre et « inappropriée » quand des médicaments sont donnés à tort [7].

Il a été démontré que le nombre de médicaments pris de façon concomitante est le principal facteur de risque indépendant d'accidents iatrogènes, retrouvé de manière quasi constante dans les études [1,8,9,10,11]. Laroche et al [11] estime à 5 médicaments le seuil à partir duquel il existe un lien entre polymédication et augmentation du risque iatrogénique.

Par ailleurs, plusieurs études ont mis en évidence une association entre l'augmentation du nombre de médicaments prescrits et la prescription inappropriée [8,12,13,14,15]: la polymédication est non seulement un facteur de risque d'effets indésirables mais également un facteur de risque de prescription médicamenteuse inappropriée.

B- Iatrogénie médicamenteuse

D'après l'OMS, la iatrogénie correspond à toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement.

On distingue essentiellement 2 types d'effets indésirables médicamenteux : le type A, attendu, lié aux propriétés pharmacologiques des médicaments, et le type B, inattendu, non lié aux propriétés pharmacologiques et non dose-dépendant. [9]

Du fait des modifications physiopathologiques induites par le vieillissement, des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques qui en résultent et de leurs polypathologies induisant une polymédication, les personnes âgées sont plus exposées que le reste de la population au risque iatrogénique, notamment celui de type B. [16,17]

Cette iatrogénie médicamenteuse a un coût humain et économique très élevé chez le sujet âgé. Elle serait responsable de plus de 10% des hospitalisations chez les sujets âgés, et d'environ 20% chez les plus de 80 ans [18,19,20]. Passarelli estime dans son étude [1] que 11,3% des hospitalisations sont dues à des effets indésirables médicamenteux, qu'ils sont présents à l'admission mais non responsables de l'hospitalisation dans 17,2% des cas et qu'ils surviennent au cours de 46,2% des hospitalisations.

D'après Atkin [9], aux Etats-Unis, dans les années 90 la iatrogénie était entre la 4^e et la 6^e cause de mortalité, responsable d'un peu plus de 20 000 hospitalisations par an en Australie, avec un coût estimé entre 55 et 69 millions de dollars australiens, soit entre 37 et 46 millions d'euros.

Les classes thérapeutiques les plus fréquemment impliquées dans la iatrogénie [9] sont les médicaments cardio-vasculaires [1,21], les AINS, les psychotropes dont les benzodiazépines à longue demi-vie d'action, l'association de plusieurs psychotropes de même classe thérapeutique [11,21] et les médicaments anticholinergiques, essentiellement les antispasmodiques [14,21].

Ces données montrent l'impact important de la iatrogénie sur les sujets âgés. En outre, une grande partie de cette iatrogénie est - du moins en partie – évitable.

Aussi, l'optimisation de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé constitue un des axes majeurs de leur prise en charge.

III- Améliorer la prescription médicamenteuse chez la personne âgée

A- La prescription médicamenteuse inappropriée

L'optimisation de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé (PMSA) est en enjeu de santé publique. Plusieurs modalités de prescription sub-optimale chez le sujet âgé ont été décrites: l'excès de traitement « overuse », la prescription inappropriée « misuse » et l'insuffisance de traitement « underuse ».

L'overuse est l'utilisation de médicaments prescrits en l'absence d'indication (qui n'a jamais existé ou qui n'existe plus), ou qui n'ont pas prouvé leur efficacité (service médical rendu insuffisant).

Le misuse est l'utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus. Ce concept a été utilisé par Beers, dès 1991 sur une population âgée institutionnalisée et a donné naissance à une liste de médicaments dont la prescription n'est pas souhaitée : la liste de Beers.

Enfin, l'underuse correspond à l'insuffisance de traitement, c'est-à-dire 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.

Laroche définit les médicaments potentiellement inappropriés comme des médicaments dont le rapport bénéfice/risque est défavorable ou qui ont une efficacité douteuse par rapport à d'autres solutions thérapeutiques plus sûres [17].

Gallagher introduit dans cette définition la notion de durée trop longue, de posologie trop élevée ou d'utilisation de médicaments malgré des interactions médicamenteuses connues

(« drug-drug interaction ») ou des interactions avec les pathologies du patient (« drug-disease interaction ») [12].

A l'inverse, la prescription médicamenteuse appropriée fait référence à la prescription de médicaments qui ont fait la preuve de leur efficacité dans une indication donnée, qui sont bien tolérés, présentent des rapports coût-efficacité et bénéfice-risque favorables et qui prennent en considération l'espérance de vie des patients auxquels ils sont prescrits [22].

Trois items sont ainsi présentés par ces auteurs et constituent l'ensemble des critères qualifiant la prescription inappropriée en gériatrie: médicaments, interactions maladie/médicament et médicament/médicament.

Les enjeux de la prescription inappropriée sont importants ; elle est en effet associée à un risque plus élevé d'hospitalisation [8], elle majore le risque d'avoir un impact sur la santé défavorable [13].

D'autres auteurs ont également montré que le risque iatrogénique est augmenté par la prescription inappropriée [1,8,12,21,23].

Laroche et al [11] estime à 20,4 % la prévalence d'effets indésirables parmi les patients avec une prescription médicamenteuse inappropriée. Dans son étude [1], Passarelli trouve des résultats similaires avec 23,3% de patients ayant une prescription inappropriée et victimes d'effets indésirables.

B- Des listes de détection de prescription potentiellement inappropriée

Depuis plusieurs années, de nombreux auteurs se sont intéressés à l'utilisation inappropriée des médicaments et ont défini des outils de détection et d'amélioration de cette prescription.

Aux Etats-Unis, depuis 1991, la liste de Beers [24,25] est largement répandue et utilisée dans de très nombreuses études [1,8,11,13,14,21]. Cette liste était initialement réservée aux personnes âgées institutionnalisées en maison de retraite et concernait 30 médicaments devant être évités. Elle a été modifiée en 1994 par Stuck pour être élargie aux personnes âgées vivant en communauté, puis revue en 1997 par Beers lui-même pour les personnes âgées de 65 ans et plus, quelque soit leur lieu de résidence. Trois classes ont alors été définies : les médicaments devant être généralement évités chez la personne âgée, les médicaments avec une posologie trop élevée et les médicaments à éviter en association avec des co-morbidités spécifiques. Elle a de nouveau été revue en 2001 Zhan et al pour inclure de nouveaux médicaments en les classant en trois catégories : médicaments qui sont toujours à éviter, médicaments qui sont rarement appropriés, médicaments parfois indiqués mais mal utilisés, puis de nouveau en 2002 par l'ajout de nouveaux médicaments. La dernière version date de 2012.

Au Canada, McLeod, en désaccord avec Beers, développe sa propre liste en 1997. Il introduit la notion d'interactions maladie-médicament et interaction médicament-médicament. Elle contient 38 critères, classés en quatre catégories : les médicaments cardiovasculaires, les psychotropes, les AINS et les autres médicaments. 18 de ces critères correspondent à des médicaments généralement contre-indiqués chez le sujet âgé en raison d'une balance

bénéfice-risque jugée inacceptable, 16 correspondent à des interactions maladie-médicament, et 4 correspondent à des interactions médicamenteuses [17,26].

L'IPET « Inappropriate Prescribing in the Elderly Tool », voit le jour en 2000, issue de la version de McLeod. Mais elle pose problème car elle n'est pas basée sur les systèmes physiologiques, est difficilement compréhensible et plusieurs classes thérapeutiques sont sous-représentées alors que d'autres le sont trop. Par exemple, elle ne parle pas des bêta-bloquants ni des benzodiazépines à longue demi-vie d'action [12].

En Europe, les Irlandais et les Anglais mettent au point une nouvelle liste : STOPP-START, adaptée par la suite en version française. En France, Marie-Laure LAROCHE, Docteur en pharmacie au CHU de Limoges, développe sa propre liste.

STOPP-START et sa version française [22, 27, Annexe 1]:

STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) et START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) est un outil élaboré par Gallagher et al [24,29], validé en 2008 pour évaluer les prescriptions inappropriées et/ou sub-optimales chez la personne âgée de 65 ans ou plus.

Il s'agit de 87 critères organisés par systèmes organiques/physiologiques : les 65 critères STOPP prennent en compte les médicaments inappropriés, les interactions médicamenteuses, les co-morbidités (et couvrent les champs « overuse » et « misuse ») et les 22 critères START concernent des omissions de prescriptions appropriées (en s'intéressant à l' « underuse »).

Cette liste a été adaptée en 2009 pour la version française par une méthode de traduction-traduction inverse et validé par un groupe d'experts francophones canadiens, belges, suisses et français et une analyse de concordance inter-juges.

Exemples de modification : la warfarine a été remplacée par un terme plus générique : AVK. La Warfarine est la référence mais elle n'est pas utilisée partout. En suisse, c'est l'acénocoumarol qui est référence, en France, la fluindione.

La liste de Laroche [Annexe 2] est une liste conçue pour les personnes âgées de 75 ans et plus, et adaptée à la pratique médicale française car élaborée par 15 experts d'horizons médicaux divers, répartis sur le territoire, permettant ainsi d'avoir un large point de vue des pratiques médicales françaises. Les critères ont été déterminés à partir de consensus d'experts fondés sur la méthode Delphi à deux tours, méthode validée et déjà utilisée dans différents domaines de la santé.

Elle propose une liste de médicaments ou classes médicamenteuses qui sont d'une manière générale et dans la mesure du possible à éviter chez les personnes âgées, mais peuvent être prescrits dans un contexte clinique particulier à partir du moment où le rapport bénéfice/risque est bien évalué.

Elle se compose de trois catégories : (1) rapport bénéfice/risque défavorable, (2) efficacité discutable, (3) rapport bénéfice/risque défavorable et efficacité discutable, et contient 34 critères dont 29 médicaments ou classes médicamenteuses potentiellement inappropriés et

cinq situations cliniques particulières (hypertrophie de la prostate, glaucome par fermeture de l'angle, incontinence urinaire, démence, constipation chronique). 25 critères correspondent à un rapport bénéfice/risque défavorable, un critère à une efficacité discutable et 8 à un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable. Elle propose également des alternatives thérapeutiques [17].

C- En France, un programme national d'amélioration de la prescription

La loi du 9 Août 2004 [28] énonce que « la Nation définit sa politique de santé selon des objectifs pluriannuels » et que « la détermination de ces objectifs, la conception des plans, des actions et des programmes de santé mis en œuvre pour les atteindre ainsi que l'évaluation de cette politique relèvent de la responsabilité de l'Etat ». Elle définit donc une politique de santé publique qui concerne notamment « la surveillance et l'observation de l'état de santé de la population et de ses déterminants », « l'amélioration de l'état de santé de la population et de la qualité de vie des personnes malades, handicapées et des personnes dépendantes », et affirme que « l'accès à la prévention et aux soins des populations fragilisées constitue un objectif prioritaire de la politique de santé ».

Parmi ces objectifs, on trouve l'objectif 100 : « Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé : réduire la fréquence des prescriptions inadaptées chez les personnes âgées. » [29]

Dans le cadre de cette loi, la Haute Autorité de Santé (HAS) a élaboré le Programme Pilote 2006-2013 pour améliorer la Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé (PMSA) [30].

Elle rappelle que l'accès aux médicaments est une chance mais que la polymédication, bien que souvent légitime, augmente le risque iatrogénique et a un coût élevé. Son programme a

pour objectif de réviser et d'améliorer la prescription dans les 3 champs overuse, misuse et underuse, et de repérer et maîtriser le risque iatrogénique. Il s'agit, en amont de la prescription, de faire des recommandations de bonnes pratiques de prescription dans un objectif de prévention de la iatrogénie et, en aval de la prescription, donner des outils de révision des traitements pour le repérage et la maîtrise de la iatrogénie.

Le programme consiste en des partages d'expériences, des documents pratiques, des bilans de pratiques, des exemples de situations cliniques et propose une autoévaluation des prescripteurs. Il s'associe aux programmes d'alerte et de maîtrise (AMI) de la HAS qui consistent en des outils pour mieux repérer les situations à risque de iatrogénie (overuse) et de sous prescription. Les indicateurs AMI créent des alertes par médicaments : cardiovasculaire et psychotropes dans notre cas [Annexe 3].

IV- Matériels et méthodes

L'objectif principal de notre étude réalisée au sein d'une population gériatrique était de déterminer la prévalence de prescriptions inappropriées dans les prescriptions médicamenteuses de ville (= en ambulatoire). Nos objectifs secondaires étaient de déterminer les classes thérapeutiques concernées et d'évaluer l'impact de l'hospitalisation en service de gériatrie sur ces prescriptions.

Pour cela, nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, incluant l'ensemble des patients âgés de 75 ans et plus, hospitalisés entre le 1^{er} et le 31 Mars 2015 dans l'unité de court séjour gériatrique du centre hospitalier de Libourne. Il s'agit d'une structure de 73 lits avec en moyenne 240 admissions par mois en hospitalisation conventionnelle et une durée moyenne de séjour de 9,2 jours.

Au sein de cette population, ont été exclus les patients décédés en cours d'hospitalisation, les patients reçus en hôpital de jour (pas de réelle ordonnance de sortie mais plutôt des recommandations thérapeutiques), les patients dont l'ordonnance d'entrée n'avait pas été faite par le médecin de ville (hospitalisation récente, transfert depuis une autre unité), les patients transférés en cours d'hospitalisation dans un autre service et les patients dont le dossier était incomplet (traitement d'entrée manquant, traitement à l'entrée sans antécédent répertorié, ordonnance de sortie manquante).

En cas d'hospitalisations répétées d'un patient au cours du mois de Mars 2015, seul le 1^{er} séjour était étudié.

Pour cette étude, nous avons réuni sous le terme « PPI » : Prescriptions Potentiellement Inappropriées, à la fois les médicaments potentiellement inappropriés tels que définis par la

liste de Laroche et dans les critères STOPP, et les médicaments potentiellement omis tels que définis dans les critères START.

Pour chaque patient, nous avons analysé 2 ordonnances : l'ordonnance d'admission à leur entrée dans le service et l'ordonnance remise à leur sortie d'hospitalisation. Nous avons relevé pour chaque patient les données suivantes : le sexe, l'âge, les antécédents médicaux et chirurgicaux répertoriés dans leur dossier médical, la créatininémie dosée pendant l'hospitalisation (car la clairance de la créatinine n'était pas toujours indiquée dans les dossiers médicaux). Puis, les ordonnances à l'admission et à la sortie d'hospitalisation ont été analysées selon deux listes de détection de PPI validées dans la littérature: la liste de Laroche et la version française des critères STOPP-START, précédemment décrites.

Nous avons ainsi, pour chaque ordonnance, relevé le nombre de médicaments identifiés comme inapproprié selon les critères de Laroche et STOPP et omis selon START, le (ou les) médicament(s) incriminé(s) ainsi que le (ou les) critère(s) correspondant(s).

Les médicaments associant plusieurs principes ont été comptabilisés comme plusieurs médicaments et non comme un seul médicament (ex du COVERAM = AMLODIPINE + COVERSYL = 2 médicaments).

Les compléments alimentaires, les solutés de perfusion et les médicaments homéopathiques n'ont pas été comptabilisés parmi les médicaments car ils ne faisaient pas partie des listes de Laroche et START/STOPP ou ne répondaient pas à la définition classique du médicament en tant que substance active avec des propriétés curatives ou préventives à l'égard des

maladies humaines ou animales ou pouvant être utilisée en vue d'établir un diagnostic médical (définition ANSM).

Les médicaments présents dans l'ordonnance des patients à l'admission ont été considérés comme prescrits pour une longue durée, sauf en cas de mention contraire.

Nous avons défini les seuils de polymédication en s'appuyant sur un article de revue de la littérature issu de l'IRDES [8]. La question du seuil de polymédication n'est pas tranchée mais une espèce de consensus semble se dégager de cette revue de la littérature. Nous avons ainsi défini les seuils suivants : < 5 médicaments, entre 5 et 9 médicaments, entre 10 et 19 médicaments, et \geq 20 médicaments.

Ce seuil de 5 tire sa justification de la croissance linéaire du risque d'effets indésirables avec le nombre de médicaments [14] et de son utilisation par 9 articles sur 34 au sein de la revue de la littérature. Le seuil de 10 est majoritairement utilisé par 4 articles sur 34 (dont 3 des 9 précédents). On parle de polymédication majeure au-delà de 10 médicaments prescrits et de polymédication excessive au-delà de 20.

Pour la détection des PPI, les médicaments concernés n'étaient comptabilisés qu'une seule fois quand ils étaient identifiés par les deux listes.

Les données ont été recueillies manuellement dans un tableau Excel grâce au logiciel Microsoft Office EXCEL version Mac 2008®.

Les valeurs numériques étaient exprimées en moyenne \pm déviation standard (DS) ou médiane (range) pour les variables continues, et nombre (pourcentage) pour les variables

discontinues. Les variables qualitatives étaient comparées avec un test de khi-deux. Une différence statistiquement significative était déterminée par $p < 0,05$.

Pour un patient, l'hospitalisation en court séjour gériatrique a été considérée comme :

- favorable lorsqu'il existait une diminution significative de nombre PPI (y compris une suppression de PPI) entre l'entrée et la sortie de l'hospitalisation,
- défavorable lorsqu'il existait une augmentation significative du nombre de PPI entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation,
- sans effet sur le nombre de PPI lorsque celui-ci n'était pas significativement modifié entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation.

Ont été considérés comme dépendants et avec une espérance de vie < 5 ans, les patients atteints de démence, les patients grabataires quand cela était notifié dans leur dossier médical ou lorsque la notion de dépendance était clairement explicite dans le dossier médical, ainsi que les patients institutionnalisés.

V- Résultats

Les dossiers de 243 patients âgés de 75 ans et plus, hospitalisés entre le 1^{er} et le 31 Mars 2015 au Pavillon 21, ont été analysés dans le cadre de cette étude.

Après une première analyse, 63 patients ont été exclus, à savoir :

- les patients décédés en cours d'hospitalisation : N= 22,
- les patients admis en hospitalisation de jour : N= 25, car il n'existait pas de réelle ordonnance de sortie mais plutôt des recommandations thérapeutiques,
- les patients ayant un dossier incomplet : N=5 (en l'occurrence pas d'ordonnance de sortie répertoriée pour 3 patients, traitement d'entrée manquant pour 1 patient, traitement d'entrée sans antécédent répertorié pour 1 patient),
- les patients ayant une ordonnance considérée comme non ambulatoire (faite par les médecins du service au cours d'un séjour précédent ou transférés depuis un autre service) :
N= 9
- les patients transférés en cours d'hospitalisation dans un autre service: N=2.

Au total, 180 patients ont été inclus dans cette étude (Figure 1).

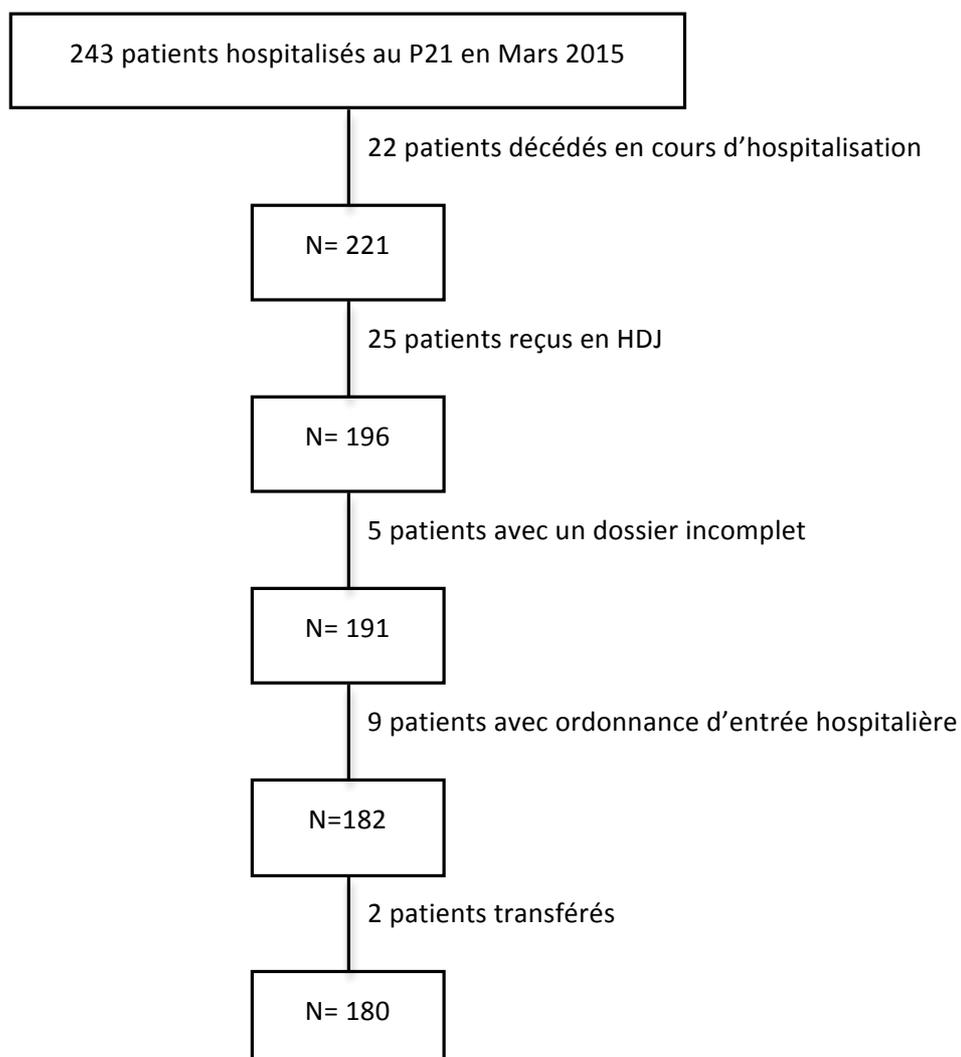


Figure 1 - Diagramme de flux

Au sein de notre population, on dénombrait 107 (59,4 %) femmes et 73 (40,6 %) hommes, soit un sexe-ratio de 0,68.

L'âge moyen des patients était de 87,2 ans ([86,4 – 87,9] IC 95 %) et allait de 75 à 99 ans. En moyenne, les femmes étaient plus âgées que les hommes : 87,9 ans ([86,9 – 88,9] IC 95 %) contre 86,2 ans ([85 – 87,4] IC 95%), respectivement. Ils se répartissaient de la façon suivante :

Tranches d'âges (ans)	Total	Femmes	Hommes
75-79	16	8	8
80-84	35	16	19
85-89	63	40	23
90-94	60	37	23
95-99	6	6	0
	N=180	N=107	N=73

Tableau 1: répartition de la population selon l'âge et le sexe. N=180.

A- A l'admission :

1 – Concernant la polymédication

Au total, nous avons répertorié 1216 médicaments sur les 180 ordonnances d'admission analysées et le nombre moyen de médicaments par ordonnance était de 6,76 ([6,3 – 7,2] IC 95 %).

Quarante-neuf (27,2 %) ordonnances contenaient moins de 5 médicaments dont 2 n'en contenaient aucun, 97 (53,9 %) ordonnances contenaient entre 5 et 9 médicaments, 34 (18,9 %) en contenaient entre 10 et 19, et aucune ordonnance n'en contenait plus de 20 (cf tableau 2).

Ordonnances et nombre de médicament	N (%)
Ordonnances avec < 5 médicaments	49 (27,2)
Ordonnances avec 5-9 médicaments	97 (53,9)
Ordonnances avec 10-19 médicaments	34 (18,9)
Ordonnances avec > = 20 médicaments	0 (0)

Tableau 2 : Répartition du nombre de médicaments par ordonnance – N=180

2 – Détection des PPI

Selon Laroche et STOPP-START confondus, 127 (70,6 %) patients avaient des PPI dans leur ordonnance et 53 (29,4 %) n'en avaient pas.

Parmi ces 127 patients, 63 avaient 1 seule PPI, 34 en avaient 2, 20 en avaient 3, 5 en avaient 4, 5 en avaient 5 et aucun n'en avait plus de 5.

Si l'on considère la population globale de notre étude, la répartition du nombre de PPI était la suivante (tableau 3) : 35 % des patients avaient 1 PPI, 18,9 % des patients en avaient 2, 11,1 % en avaient 3, 2,8 % en avaient respectivement 4 et 5, et aucun n'en avait plus de 5.

Nombre de PPI	N (%)
0 PPI	53 (29,4)
1 PPI	63 (35)
2 PPI	34 (18,9)
3 PPI	20 (11,1)
4 PPI	5 (2,8)
5 PPI	5 (2,8)

Tableau 3 : répartition du nombre de PPI par patients – N=180.

En excluant les ordonnances sans PPI, le nombre total de PPI relevées parmi les 127 ordonnances était de 236, soit une moyenne de 1,8 PPI par ordonnance et donc par patient.

Si l'on inclut l'ensemble de notre population, le nombre moyen de PPI par patient était de 1,3.

Par ailleurs, les PPI représentaient 19,4 % de l'ensemble des 1216 médicaments répertoriés à l'admission.

Selon Laroche, 51 (28,3 %) patients avaient des PPI dans leur ordonnance et cette liste permettait par ailleurs de détecter 40 % des patients avec des PPI détectées par Laroche et START/STOPP confondus (soit 40 % des 127 patients avec des PPI).

Selon STOPP-START, 113 (62,8 %) patients avaient des PPI dans leur ordonnance. Par ailleurs, cette liste permettait de détecter 89 % des patients consommant des PPI, détectées par Laroche et START/STOPP confondus.

Certaines PPI se retrouvaient en même temps, pour une même ordonnance, dans les deux listes (N=37 patients, cf figure 2).

Au sein des 127 ordonnances présentant des PPI, 14 (11 %) ordonnances contenant des PPI étaient donc détectées par Laroche uniquement (c'est-à-dire non détectées par STOPP-START en tant que PPI) et 76 (59,8 %) étaient donc détectées par STOPP-START uniquement (c'est-à-dire non détectées par Laroche en tant que PPI) (cf figure 2).

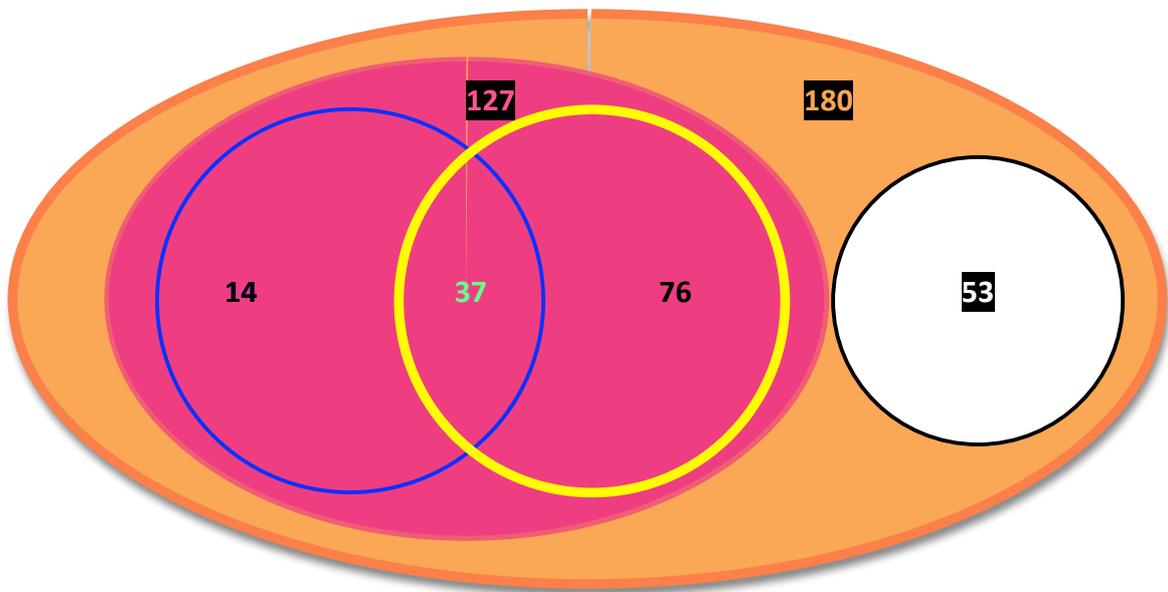


Figure 2 : Répartition des PPI au sein de la population d'étude et selon les listes de détection.

Légende : Population incluse pour l'étude N=180, Patients avec PPI, START/STOPP, Laroche, Nombre de patients avec PPI se retrouvant en même temps dans les 2 listes, Patients sans PPI

3 – Répartition des PPI selon les classes thérapeutiques

Sur les 236 PPI répertoriées, 96 (40,7 %) PPI étaient des médicaments à visée cardiovasculaire, 64 (27,1 %) étaient des psychotropes, 42 (17,8 %) étaient des médicaments à visée gastro-intestinale, 12 (5,1 %) concernaient le domaine musculo-squelettique, 6 le diabète (2,5 %), 5 (2,1 %) étaient des antalgiques, 5 (2,1 %) étaient des médicaments du système respiratoire, 5 (2,1 %) concernaient l'appareil uro-génital, et 1 (0,4 %) était un AINS (figure 3).

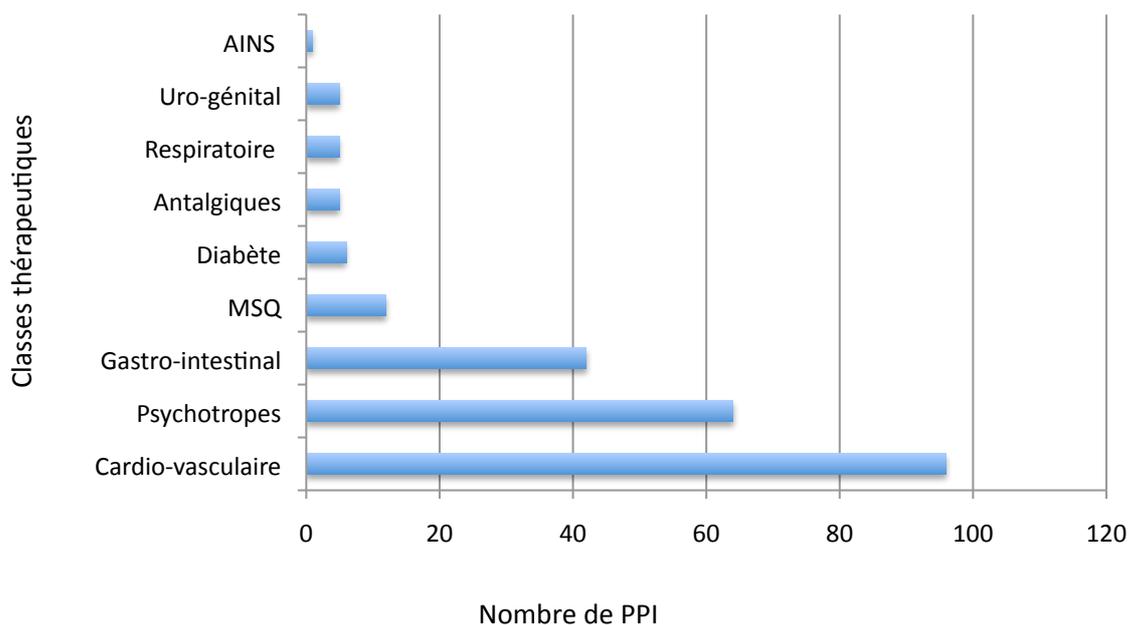


Figure 3 : Répartition du nombre de PPI selon les classes thérapeutiques – N=236.

(MSQ : musculo-squelettique, AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens)

Les 3 classes thérapeutiques les plus représentées étaient donc les médicaments à visée cardiovasculaire, les psychotropes et les médicaments gastro-intestinaux.

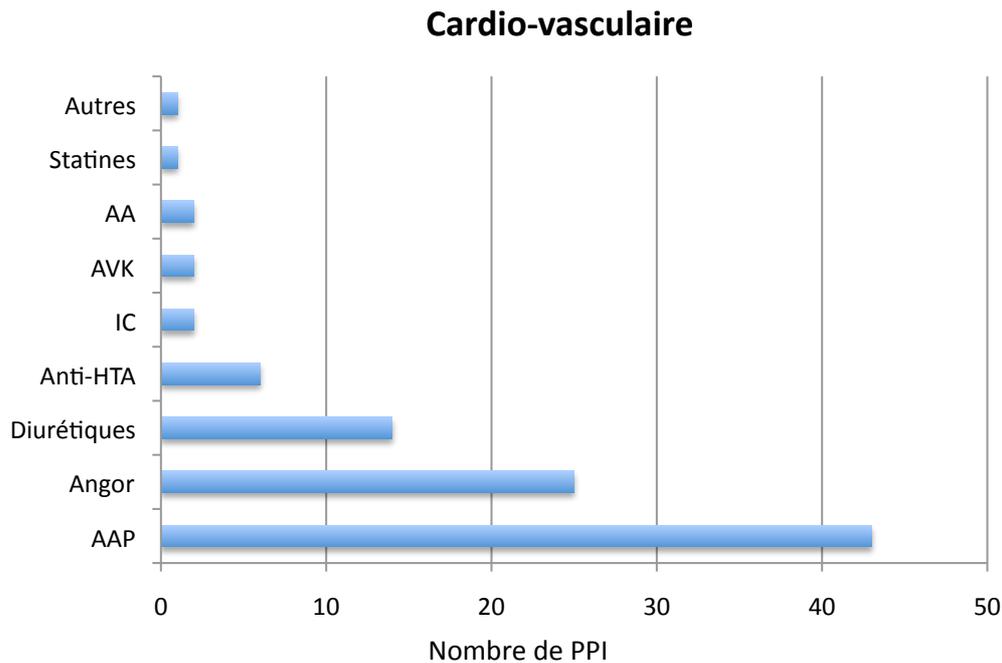


Figure 4 : Répartition des PPI au sein des médicaments à visée cardio-vasculaire - N=96.

(AAP : antiagrégants plaquettaires, Anti-HTA : antihypertenseurs, IC : insuffisance cardiaque, AVK : anti-vitamine K, AA : anti arythmique)

Au sein des médicaments à visée cardio-vasculaire, la répartition était la suivante : 43 (18,2 %) PPI était des antiagrégants plaquettaires (AAP), 25 (10,6 %) étaient des médicaments utilisés dans l'angor, 14 (5,9 %) étaient des diurétiques, 6 (2,5 %) était des antihypertenseurs, 2 (0,9 %) étaient des AVK, 2 étaient des médicaments utilisés dans l'insuffisance cardiaque, 2 étaient des anti arythmique, 1 était une statine et 1 concernait une autre classe (figure 4).

Les AAP étaient donc les médicaments les plus représentés au sein des médicaments cardio-vasculaires : 14 (32,6 %) n'étant pas indiqués (critères A12 et A13 de STOPP), 29 (67,4 %) étant considérés omis (critères A3, A2 et F3 de START).

Le terme « angor » faisait référence aux médicaments omis en post infarctus ou dans l'angor stable, à savoir IEC et Béta-bloquant selon les critères A7 et A8 de START.

Les diurétiques considérés comme PPI l'étaient en raison d'une mauvaise indication (« misuse ») (critères A2, A3 et A4 de STOPP).

On entendait par « IC », la prescription omise d'IEC en cas d'insuffisance cardiaque (critère A6 de START) quand la tension artérielle le permettait.

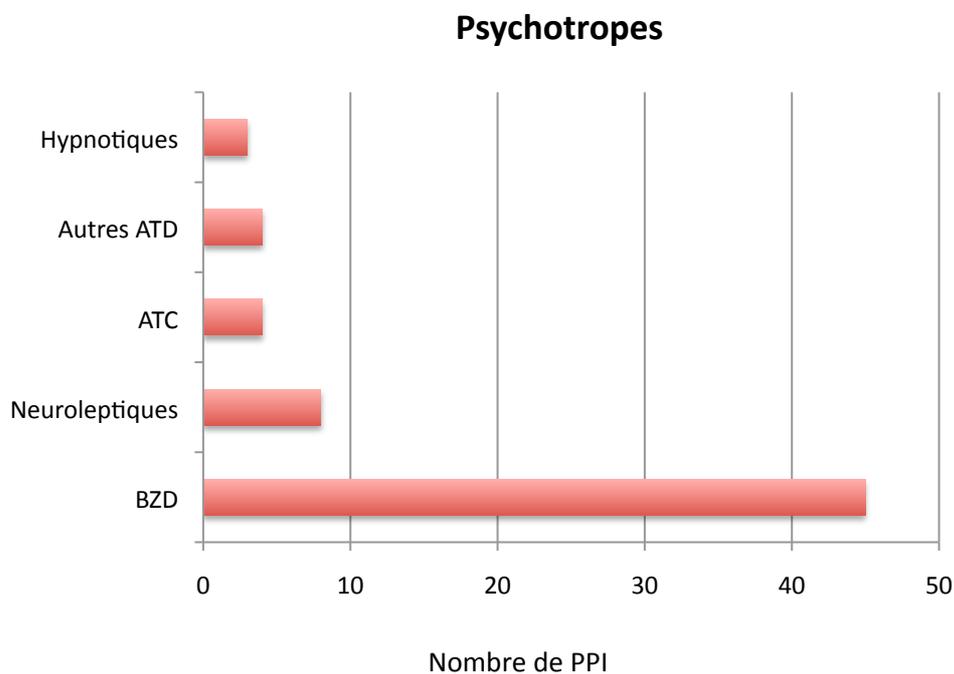


Figure 5 : Répartition des PPI au sein des psychotropes – N=64.

(BZD : Benzodiazépines, ATC : antidépresseurs tricycliques, ATD : antidépresseurs)

Au sein des psychotropes, 45 (19,1 %) étaient des benzodiazépines, 8 (3,4 %) étaient des neuroleptiques, 4 (1,7 %) étaient des antidépresseurs tricycliques, 4 (1,7 %) concernaient d'autres antidépresseurs et 3 (1,3 %) étaient des hypnotiques (figure 5).

Les benzodiazépines étaient donc la classe la plus représentée au sein des psychotropes : 27 (60 %) étaient des PPI en raison de leur posologie inadaptée (critère 27 de Laroche), 10 (22,2 %) l'étaient en raison d'une demi-vie longue (critère 10 de Laroche et critères B7 de STOPP) et 9 (20 %) l'étaient car contre-indiquées en association les autres traitements ou les co-morbidités du patient (critères 24 et 33 de Laroche).

Pour les autres psychotropes identifiés, les principales raisons de leur identification en tant que PPI étaient l'existence d'effets anti cholinergiques (critères 4, 5, 6 et 24 de Laroche) et d'association contre-indiquée avec les autres médicaments ou les co-morbidités du patient (critères 9, 24 et 33 de Laroche et B1, B2 de STOPP).

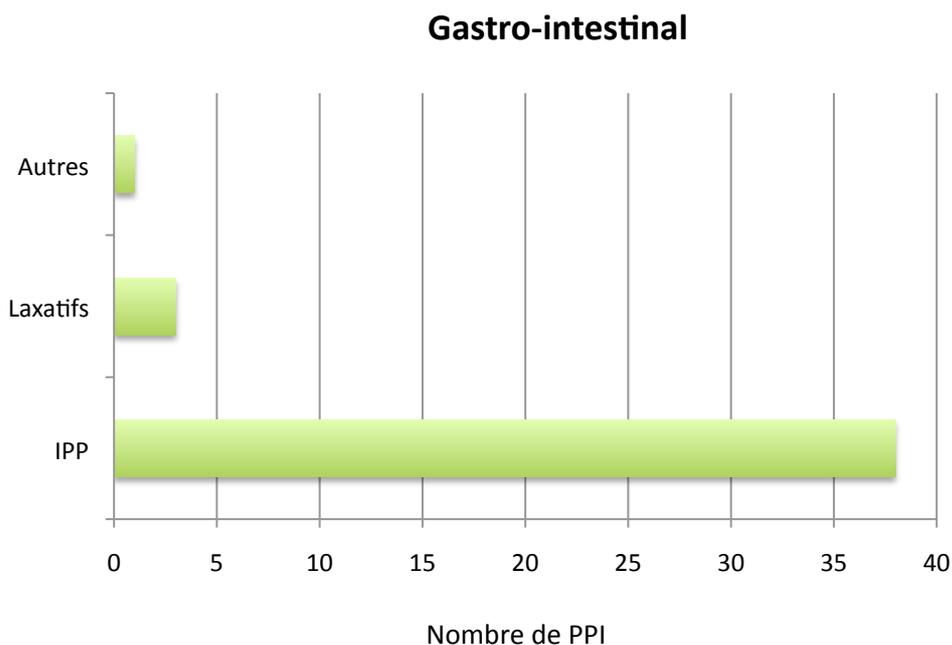


Figure 6 : Répartition des PPI selon les médicaments à visée gastro-intestinale – N=42.

(IPP : Inhibiteurs de la pompe à protons)

Au sein des médicaments gastro-intestinaux, 38 (16,1 %) étaient des IPP, 3 (1,3 %) étaient des laxatifs et le dernier était le lopéramide, considéré comme PPI en raison d'une association contre-indiquée avec la morphine, responsable d'effets anticholinergiques (figure 6).

Concernant les IPP, 34 (89,5 %) étaient des PPI pour posologie inadaptée (critère C4 de STOPP) et 4 (10,5 %) étaient considérés comme omis (critère A9 de STOPP considéré dans ce cas comme équivalent de START, à savoir l'association aspirine-AVK sans protection digestive de type IPP par exemple).

B- A la sortie d'hospitalisation

1 – Concernant la polymédication

Au total, il a été répertorié 1227 médicaments sur l'ensemble des ordonnances de sortie, soit un nombre moyen de médicaments par ordonnance et donc par patient de 6,82 ([6,38-7,26] IC 95 %).

Quarante-deux (23,3%) ordonnances contenaient moins de 5 médicaments dont 1 seule n'en contenait aucun, 104 (57,8%) en contenaient entre 5 et 9, 34 (18,9%) en contenaient entre 10 et 19, et aucune n'en contenait plus de 20 (tableau 4).

Ordonnances et nombre de médicament	N (%)
Ordonnances avec < 5 médicaments	42 (23,3)
Ordonnances avec 5-9 médicaments	104 (57,8)
Ordonnances avec 10-19 médicaments	34 (18,9)
Ordonnances avec >= 20 médicaments	0 (0)

Tableau 4 : Répartition du nombre de médicaments par ordonnance – N=180.

2- Détection des MPI

Selon Laroche et STOPP-START confondus, 96 (53,3%) ordonnances contenaient des PPI et 84 (46,7%) n'en contenaient pas.

Parmi ces 96 ordonnances, 54 en contenaient 1 seul PPI, 26 ordonnances contenaient 2 PPI, 13 en contenaient 3, 2 en contenaient 4, 1 en contenait 5 et aucune n'en contenait plus de 5 (tableau 5).

En considérant la population globale de notre étude, la répartition du nombre de PPI était la suivante (tableau 5) : 30 % des patients avaient 1 PPI, 14,4 % des patients en avaient 2, 7,2 % en avaient 3, 1,1 % en avaient 4, 0,6 % en avaient 5, et aucun n'en avait plus de 5.

Patients avec PPI	N (%)
0 PPI	84 (46,7)
1 PPI	54 (30)
2 PPI	26 (14,4)
3 PPI	13 (7,2)
4 PPI	2 (1,1)
5 PPI	1 (0,6)

Tableau 5 : Répartition du nombre de PPI par patients – N=180.

En excluant les ordonnances sans PPI, le nombre total de PPI relevés parmi les 96 ordonnances était de 158, soit une moyenne de 1,6 PPI par ordonnance. En incluant l'ensemble de notre population d'étude, le nombre moyen de PPI par patient était de 0,9.

Par ailleurs, les PPI représentaient 12,9 % de l'ensemble des 1227 médicaments répertoriés à la sortie de l'hospitalisation.

Selon Laroche, 36 (20 %) ordonnances contenaient des PPI, soit également 37,5 % des ordonnances contenant des PPI, détectées par Laroche et STOPP-START confondus.

Selon STOPP-START, 80 (44,4 %) ordonnances contenaient des PPI, soit également 83,3 % des ordonnances détectées par Laroche et STOPP-START (confondus) comme contenant des PPI.

Certains PPI se retrouvaient en même temps, pour une même ordonnance, dans les deux listes (N= 20 patients).

Au sein des 96 ordonnances présentant des PPI, 16 (16,7 %) contenant des PPI étaient détectées uniquement par Laroche (c'est-à-dire non détectées par STOPP-START) et 60 (62,5%) étaient détectées uniquement par STOPP-START (c'est-à-dire non détectées par Laroche).

3- Répartition des PPI selon les classes thérapeutiques

73 (46,2 %) PPI concernaient les médicaments à visée cardio-vasculaire, 43 (27,2 %) concernaient les psychotropes, 24 (15,2 %) concernaient les médicaments à visée gastro-intestinale, 10 (6,3 %) concernaient l'appareil musculo-squelettique, 4 (2,5 %) concernaient le système respiratoire, 2 (1,3 %) concernaient le diabète, 1 seul (0,6 %) concernait les antalgiques, et 1 seul (0,6 %) concernait le système uro-génital (figure 7).

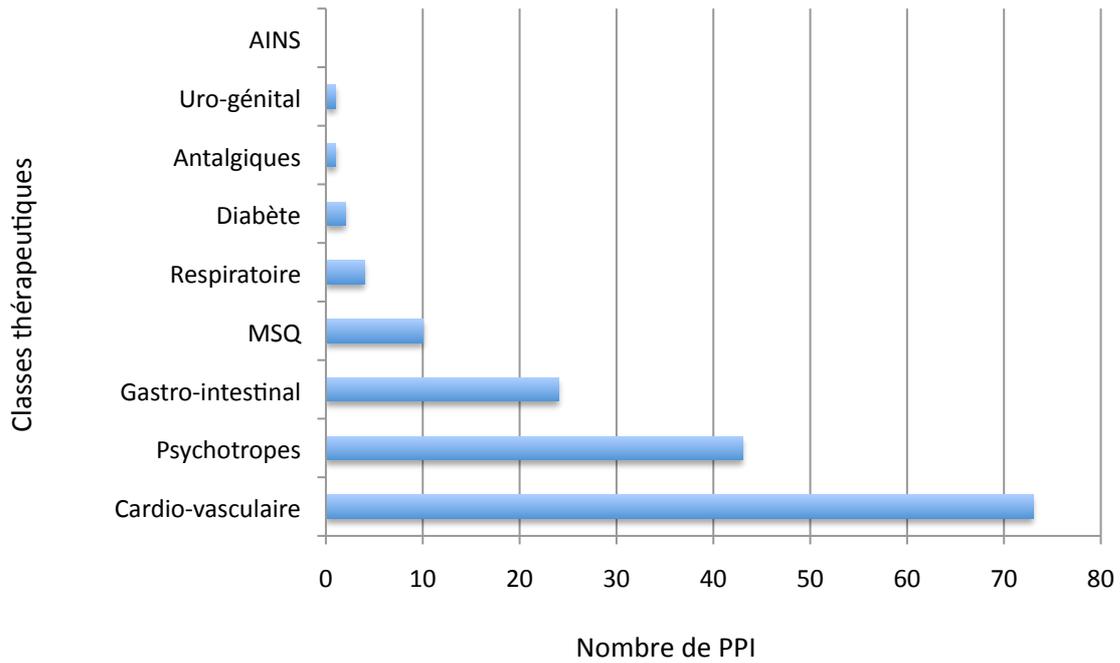


Figure 7 : Répartition du nombre de PPI selon les classes thérapeutiques – N=96.

(MSQ= musculo-squelettique (bisphosphonates notamment))

Les 3 classes thérapeutiques les plus représentées étaient donc les médicaments à visée cardio-vasculaire, les psychotropes et les médicaments gastro-intestinaux.

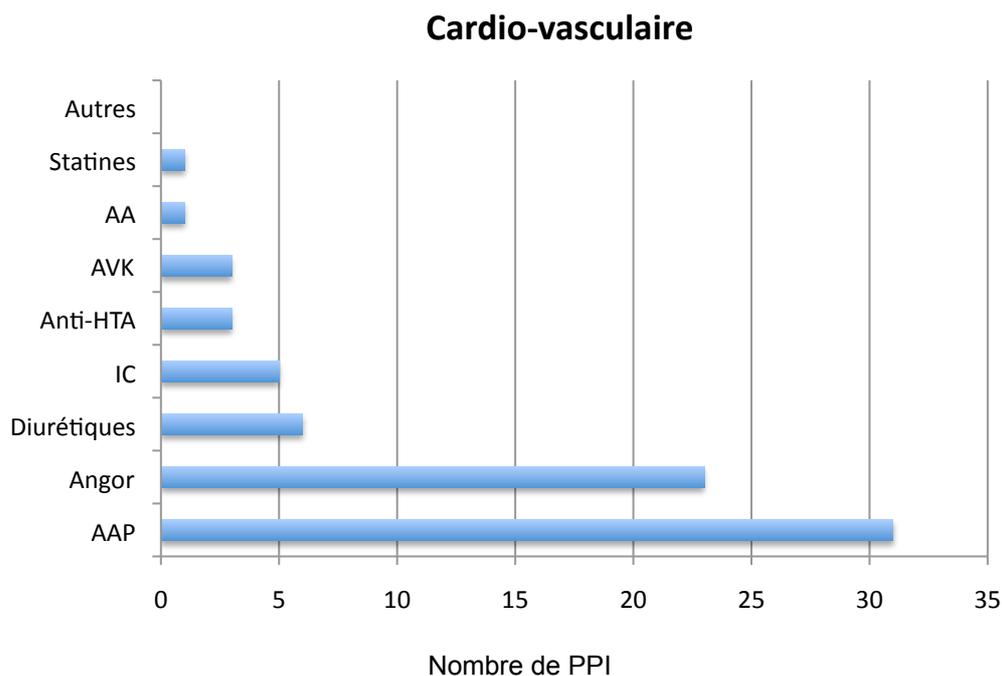


Figure 8 : Répartition des PPI au sein de la classe thérapeutique à visée cardio-vasculaire – N=73.

(AAP : antiagrégants plaquettaires, anti- HTA : antihypertenseurs, IC : insuffisance cardiaque (IEC essentiellement), AA : anti-arythmique)

Au sein des médicaments à visée cardio-vasculaire, la répartition était la suivante : 31 (19,6 %) PPI concernaient les AAP, 23 (14,6 %) concernaient les médicaments utilisés dans l'angor, 6 (3,8 %) concernaient les diurétiques, 5 (3,2 %) concernaient les médicaments de l'insuffisance cardiaque, 3 (1,9 %) PPI concernaient les AVK, 3 (1,9 %) concernaient les antihypertenseurs, 1 seul (0,6 %) concernait les anti-arythmiques et de même pour la classe des statines (figure 8).

Les AAP sont donc les médicaments les plus représentés : 8 (25,8 %) n'étant pas indiqués (critères A12 et A13 de STOPP), 23 (74,2 %) étant considérés omis (critères A3, A2 et F3 de START).

Le terme « angor » faisait référence aux médicaments omis en post infarctus ou dans l'angor stable, à savoir IEC et Béta-bloquant selon les critères A7 et A8 de START.

Les diurétiques considérés comme PPI l'étaient en raison d'une mauvaise indication (« misuse ») (critères A2, A3 et A4 de STOPP).

On entendait par « IC », la prescription omise d'IEC en cas d'insuffisance cardiaque (critère A6 de START) quand la tension artérielle le permettait.

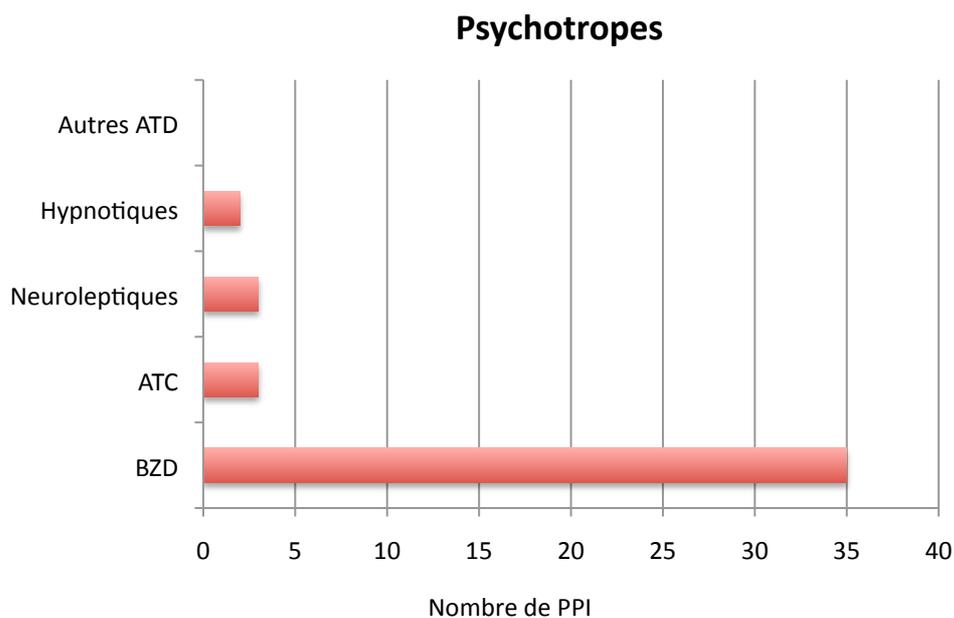


Figure 9 : Répartition du nombre de PPI au sein des psychotropes – N=43.

(BZD : benzodiazépines, ATC : antidépresseurs tricycliques, ATD : antidépresseurs)

Au sein des psychotropes, 35 (22,2 %) étaient des benzodiazépines, 3 (1,2 %) étaient des antidépresseurs tricycliques, 3 (1,2 %) étaient des neuroleptiques et 2 (1,3 %) étaient des hypnotiques (figure 9).

Pour les benzodiazépines, 23 (65,7 %) étaient des PPI en raison d'une posologie inadaptée (critères 27 de Laroche), 9 (25,7 %) étaient des PPI car ayant une demi-vie longue (critères 10 de Laroche et B7 de STOPP) et 5 (14,3 %) l'étaient en raison d'une association contre-indiquée (critères 24 et 33 de Laroche).

Pour les autres psychotropes identifiés, les principales raisons de leur identification en tant que PPI était l'existence d'effets anti cholinergiques (critères 4, 5, 6 et 24 de Laroche) et d'association contre-indiquée avec les autres médicaments ou les co-morbidités du patient (critères 9, 24 et 33 de Laroche et B1, B2 de STOPP).

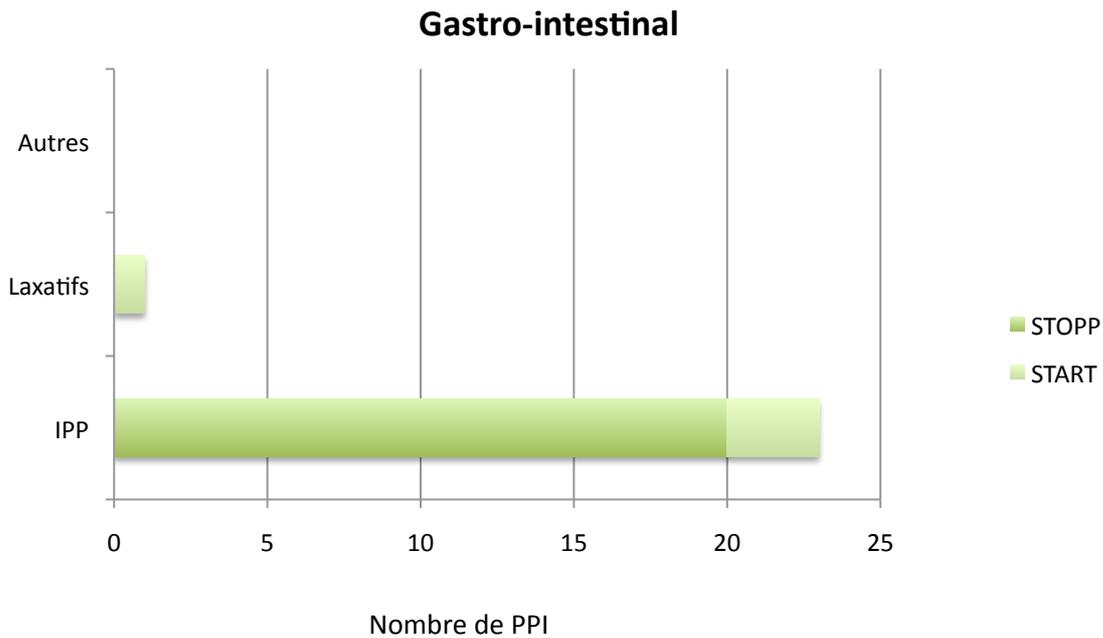


Figure 10 : Répartition des PPI selon les médicaments à visée gastro-intestinale – N=24.

(IPP : Inhibiteurs de la pompe à protons)

Parmi les médicaments à visée gastro-intestinale, 23 (14,6 %) étaient des IPP et 1 seul (0,6 %) concernait les laxatifs (figure 10).

Parmi les IPP, 20 (86,9 %) étaient considérés comme PPI en raison de leur posologie inadaptée (critère C4 de STOPP) et 3 (13 %) étaient considérés comme omis (critères A9 de STOPP considéré ici comme équivalent de START).

C- Comparaison entre entrée et sortie d'hospitalisation

Concernant la polymédication, il n'y avait pas de différence significative entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation au regard du nombre total de médicaments (1216 en ambulatoire contre 1227 à la sortie d'hospitalisation), du nombre moyen de médicaments par ordonnance et donc par patient (6,76 contre 6,82), et au regard de la répartition du nombre de médicaments par ordonnance.

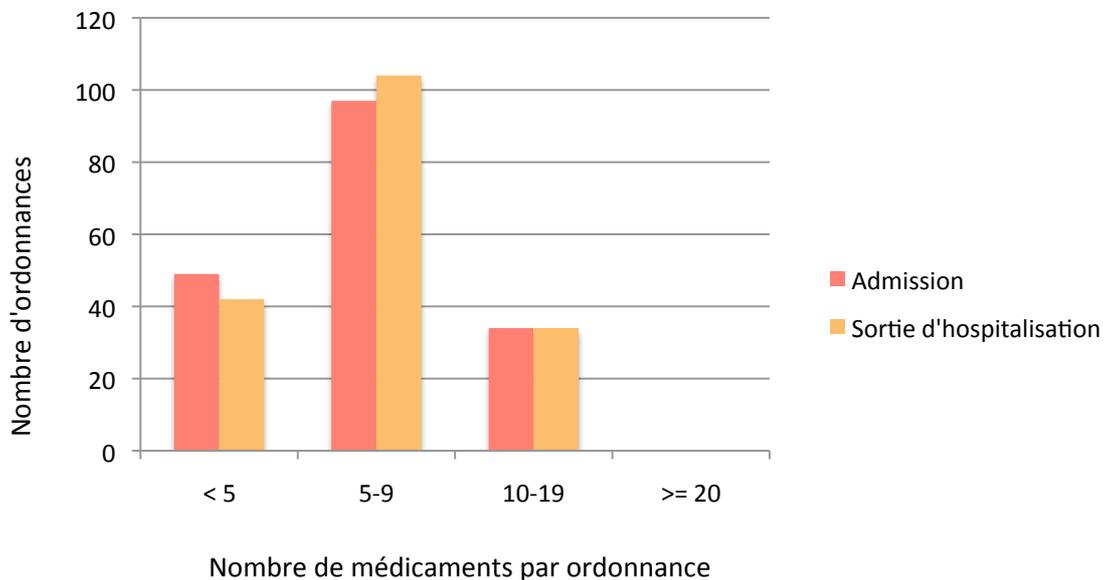


Figure 11 : répartition du nombre de médicaments par ordonnance à l'admission et à la sortie d'hospitalisation

Concernant les PPI, il existait une différence statistiquement significative ($p < 0,001$) entre les prescriptions de ville et les prescriptions de sortie d'hospitalisation.

Selon Laroche et STOPP-START confondus, l'hospitalisation permettait une réduction de 24,4% du nombre d'ordonnances contenant des PPI (127 (70,6 %) contre 96 (53,3 %), $p < 0,001$).

	ADMISSION	Sortie HOSPITALISATION
Avec PPI	127	96
Sans PPI	53	84

Test du Chi2 - comparaison du nombre d'ordonnances contenant des PPI entre l'admission et la sortie d'hospitalisation – N= 180. p<0,001

Il existait 64 (35,6 %) patients pour lesquels on notait une diminution de nombre de PPI à la sortie de l'hospitalisation dont 34 patients (18,9 %) dont l'ordonnance ne contenait plus de PPI. L'hospitalisation était donc favorable pour ces 64 (50,4 %) patients.

Dans 58 (32,2 %) cas, il y avait autant de PPI en ambulatoire qu'à la sortie d'hospitalisation.

Il existait 8 (4,4 %) patients pour lesquels l'hospitalisation était défavorable au regard du nombre PPI contenus dans l'ordonnance de sortie dont 3 ne contenaient pas de PPI à l'entrée mais en contenaient à la sortie d'hospitalisation (figure 12).

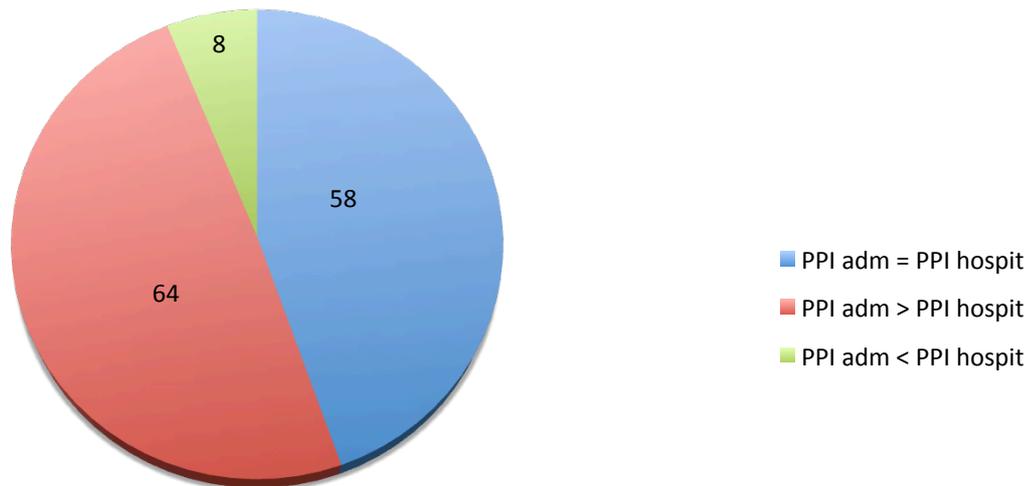


Figure 12 : Impact de l'hospitalisation sur le nombre de PPI

(adm : à l'admission; hospit : à la sortie d'hospitalisation)

On notait une diminution du nombre moyen de PPI par patient : 1,8 à l'admission contre 1,6 à la sortie.

Il y avait également une réduction de 33,1 % du nombre total de PPI à la sortie d'hospitalisation : 158 contre 236 ($p < 0,001$ selon test du khi-2)).

Le pourcentage de PPI au sein de l'ensemble de la population d'étude passait de 19,4 % à 12,9 % entre l'admission et la sortie d'hospitalisation.

Au sein de l'ensemble des 180 ordonnances, il existait une différence significative ($p = 0,01$) de la répartition du nombre de PPI par ordonnances. La proportion de patients sans PPI augmentait de manière significative (figure 13).

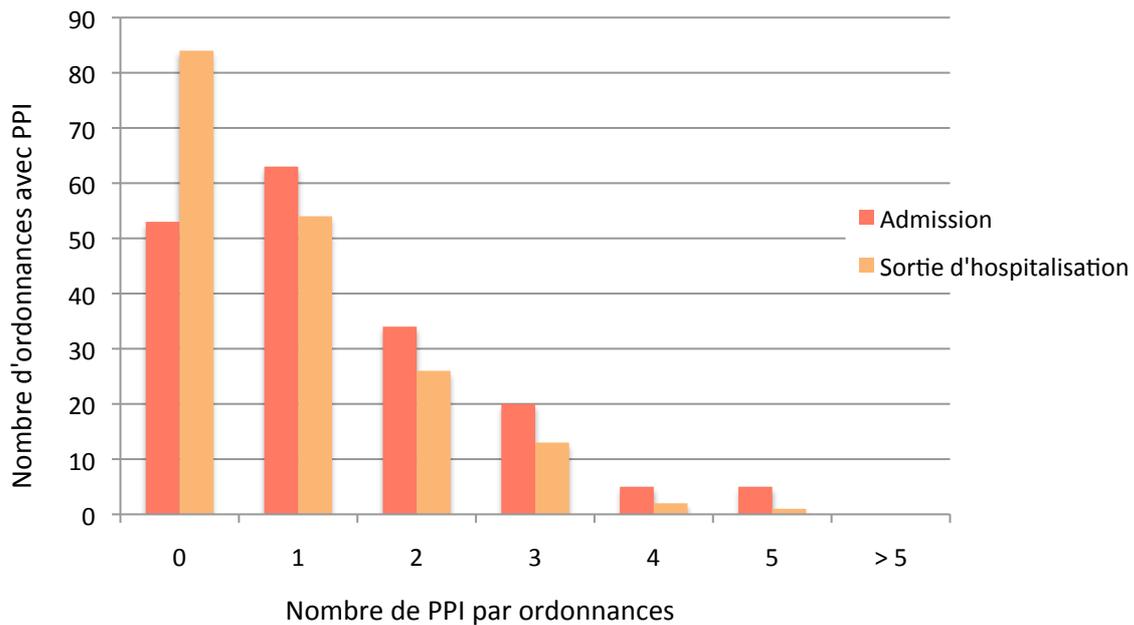


Figure 13 : Comparaison de la répartition du nombre de PPI par ordonnances à l'entrée et à la sortie de l'hospitalisation – N=180.

Les classes thérapeutiques majoritairement impliquées dans les PPI étaient identiques à l'admission et à la sortie de l'hospitalisation.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative ($p = 0,83$) au sujet de la répartition des PPI selon les classes thérapeutiques :

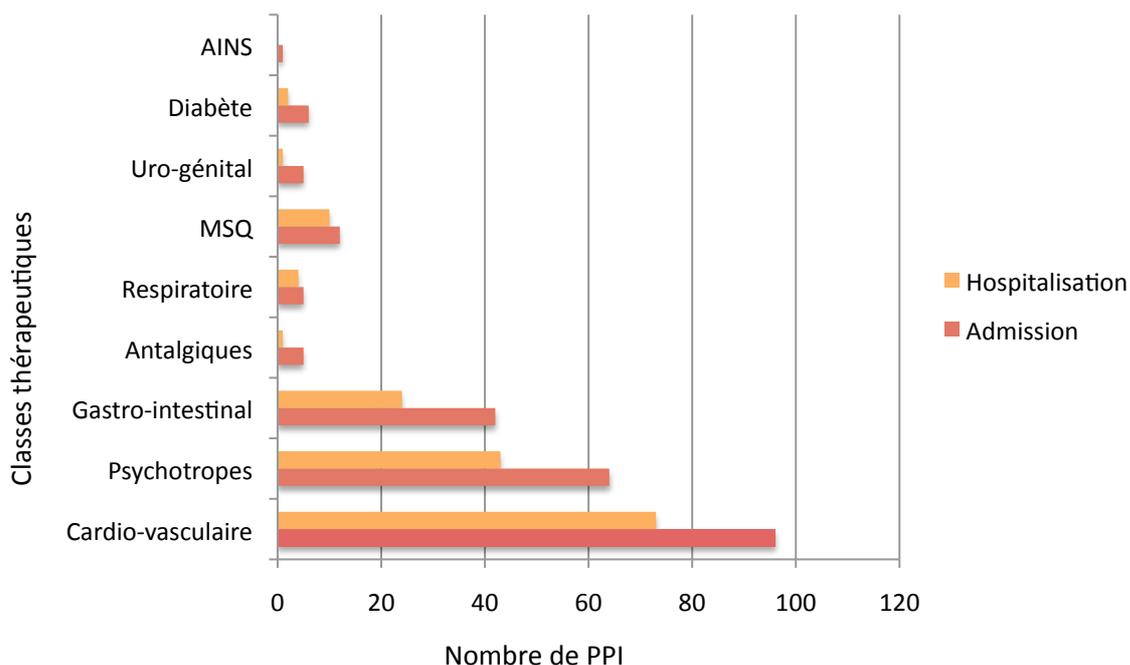


Figure 14 : comparaison de la répartition des PPI selon les classes thérapeutiques entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation.

On notait une réduction du nombre de PPI au sein des 3 classes thérapeutiques les plus concernées par les prescriptions potentiellement inappropriées : une réduction de 24 % pour les PPI cardio-vasculaire, de 32,8 % pour les PPI psychotropes et de 42,9 % pour les PPI gastro-intestinaux.

Au sein des médicaments cardio-vasculaires, les AAP diminuent de 28 %, les plus impactés par l'hospitalisation sont les diurétiques avec une diminution de 57 % et les antihypertenseurs avec une diminution de 50 %.

Au sein des psychotropes, les benzodiazépines diminuent de 22,2 %, les plus impactés sont les antidépresseurs autres que les tricycliques avec une réduction de 100% et les neuroleptiques avec une réduction de 62,5 %.

DISCUSSION

Les prescriptions potentiellement inappropriées représentent 70,6 % des prescriptions médicamenteuses de ville et diminuent à 53,3% à la sortie de l'hospitalisation. L'hospitalisation permet une réduction de 24,4 % du nombre d'ordonnances avec des PPI ; elle a ainsi un impact favorable sur la prescription médicamenteuse inappropriée en la réduisant de 35,6 %.

Les classes thérapeutiques majoritairement concernées à l'admission et à la sortie de l'hospitalisation sont les même : les antiagrégants plaquettaires, les benzodiazépines et les inhibiteurs de la pompe à protons.

L'hospitalisation n'avait pas d'impact sur le nombre moyen de médicaments par patients ni sur la répartition des PPI selon les classes thérapeutiques mais elle en avait sur la répartition du nombre de PPI par ordonnance.

Comparaison avec la littérature

Au sujet de la polymédication, le nombre moyen de médicaments par patient retrouvé dans notre étude, à l'entrée de l'hospitalisation, est compatible avec la littérature : ce sont en moyenne 6 médicaments par patients que retrouvent Laroche [11,14], Ludivine THIEL [33], Mathieu NAVEL [34] et Virginie CASTEDE-BOYER [35] dans leurs thèses. Dans notre étude, le nombre moyen de médicaments à la sortie n'a pas diminué ; il a même légèrement augmenté, en rapport avec l'augmentation du nombre total de médicaments répertoriés sur l'ensemble des 180 ordonnances. L'hospitalisation n'améliore donc pas significativement la polymédication. Cette constatation est la même dans les thèses de Virginie CASTEDE-BOYER et de Julie NAVA-MAIRE concernant l'impact de l'hospitalisation sur la polymédication des

personnes âgées [36]. Contrairement à nous, Ludivine THIEL, en comparant la polymédication avant et après hospitalisation, met en évidence une diminution de 15 % du nombre total de médicaments et du nombre moyen de médicaments par patient.

Nos résultats concernant la prescription médicamenteuse inappropriée sont similaires à ceux de Laroche dans son étude sur l'impact de l'hospitalisation dans une unité de gériatrie aigue sur l'utilisation de médicaments potentiellement inappropriés [14] : elle était de 66 % à l'entrée et de 43,6 % à la sortie.

Dans son étude, Kara et al [15] utilisent les critères STOPP-START pour étudier la prévalence des prescriptions potentiellement inappropriées chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Ils ont estimé à 41,2 % le nombre de patients avec au moins 1 médicament STOPP et à 73,3 % le nombre de patients avec au moins 1 médicament START. Bien que la présentation soit différente, les résultats s'accordent avec les nôtres puisque nous avons regroupé les médicaments STOPP et les médicaments START au sein d'une dénomination commune, pour une analyse commune. Pour eux également, parmi les classes thérapeutiques les plus fréquemment impliquées dans les PPI se trouvaient les IPP et les antiagrégants plaquettaires.

Les classes thérapeutiques les plus fréquemment concernées par les PPI dans notre étude sont celles retrouvées dans la littérature. Il faut cependant noter que ces classes thérapeutiques sont également celles majoritairement prescrites chez les personnes âgées [34,35], ce qui peut expliquer ces résultats.

Dans notre cas, à la sortie de l'hospitalisation, le nombre en valeur absolue des AAP et des benzodiazépines diminue alors que leur pourcentage augmente (respectivement 18,2 % et

19,1 % à l'admission et 19,6 % et 22,2 % à la sortie) ; leur part relative au sein de l'ensemble des PPI augmente car les autres classes thérapeutiques ont plus diminué, notamment les IPP.

Egger et al [21] ont comparé la prévalence de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) entre un service de médecine gériatrique et un service de médecin générale et ont montré que l'hospitalisation en médecine gériatrique permettait une réduction significative de MPI contrairement à l'hospitalisation en service de médecine générale. Cependant, la prévalence de MPI était moins élevée que dans notre étude avec 20,8 % à l'entrée et 15,9 % à la sortie de l'hospitalisation en gériatrie.

Cette différence se retrouve dans l'étude de Klarin et al sur l'association entre l'utilisation de médicaments inappropriés et l'hospitalisation et la mortalité : ici, la prévalence de MPI est de 18,6 %.

Cette différence concernant la prévalence de prescriptions potentiellement inappropriées peut s'expliquer de plusieurs manières. Ces études se sont servies de cohortes plus grandes que la nôtre, avec 785 patients pour Klarin et 800 pour Egger ; la prévalence exprimée en pourcentage apparaît donc plus faible. Par ailleurs, la méthodologie utilisée par leurs auteurs différait de la nôtre ; ils ont utilisé, à l'instar de la plupart des auteurs, les critères de Beers alors que nous avons préféré utiliser la liste de Laroche et la version française de START and STOPP.

Pourquoi ce choix ?

Les listes nord-américaines (Beers, McLeod) sont mal adaptées à la pratique française :

- plusieurs médicaments considérés comme inappropriés par Beers ne sont pas commercialisés en Europe et en France (retrait AMM, jugés dangereux ou inefficaces), et à l'inverse, certains médicaments qui sont considérés comme inappropriés en Europe ne sont pas commercialisés aux Etats-Unis et ne sont donc pas présents sur la liste de Beers.

- il y a des différences de disponibilité de médicaments, de pratique médicale, de niveaux socio-économiques, de système de régulation sanitaire entre les 2 continents.

- elles concernent les patients à partir de 65 ans, or en France, il a été constaté que c'est à partir de 75 ans que les modifications physiologiques favorisent une situation de fragilité qui augmente le risque d'effets indésirables médicamenteux.

De plus, l'utilisation individuelle de la liste n'a jamais été proposée par Beers et ses collaborateurs, ses critères ne font pas l'objet d'un consensus et ne résument pas les cas de prescription inappropriée [17].

Pour cette étude, notre choix s'est donc porté vers d'autres critères. La liste de Laroche : elle est adaptée à la pratique française car elle est élaborée par un consensus d'expert issus de différents horizons de l'espace médical français, permettant ainsi une meilleure représentation des pratiques en France. Il s'agit d'une liste qui prend en compte les 3 critères définissant la prescription inappropriée : médicaments, interaction médicament/maladie et médicament/médicament, contrairement à la liste de Beers. Elle a également l'avantage de proposer des alternatives thérapeutiques.

STOPP-START a l'avantage de proposer une version française réalisée par des experts francophones. Son intérêt réside dans son organisation par systèmes physiologiques et dans la notion nouvelle de médicaments potentiellement omis. Ces critères ont été scientifiquement validés et sont aujourd'hui de plus en plus utilisés dans les études s'intéressant à la prescription médicamenteuse de la personne âgée. 33 des 65 critères STOPP ne sont pas mentionnés dans la liste de Beers.

Dans notre étude, STOPP-START permet de détecter la majorité (environ 80 %) des PPI détectées par les 2 listes confondues alors que Laroche en détecte une part plus faible (environ 35 %). Certaines ordonnances sont sans PPI selon STOPP-START, alors qu'elles le sont selon Laroche, et inversement. Par ailleurs, les deux listes ne détectent pas les mêmes PPI ; leurs analyses coïncident pour seulement 37 patients à l'admission et 20 à la sortie d'hospitalisation, sur les 180 inclus. La majorité des benzodiazépines considérées comme PPI sont détectées par Laroche, les médicaments cardio-vasculaires eux le sont essentiellement par STOPP-START. Si l'on avait donc analysé les ordonnances avec les 2 listes séparées, la prévalence des PPI aurait été moindre, et sûrement sous-estimée.

Ces deux listes apparaissent ainsi complémentaires, chacune ayant sa spécificité. C'est pourquoi nous avons choisi d'ajouter à notre étude une analyse avec les 2 listes confondues, afin de potentialiser la détection des PPI. Cependant, il semblerait que STOPP-START puisse être proposé en utilisation seul pour une détection efficace et facile des PPI.

Une nouvelle version a vu le jour en octobre 2014 et adaptée une nouvelle fois en version française en Septembre 2015. Elle contient désormais 115 critères : 81 critères STOPP avec l'ajout de 3 nouvelles sections [A, C et E : la section A vise à l'évaluation de tous les

médicaments du patient en termes d'indication (A1), de durée (A2) et de duplication (A3), la section C est dédiée aux des antiagrégants et anticoagulants, la section E concerne 6 médicaments inappropriés en cas d'insuffisance rénale) et 34 critères START dont 3 nouvelles sections : système urogénital (F), antalgiques (H) et vaccinations (I).

Ces listes de détection constituent un guide de prescription pour aider le médecin prescripteur et l'aider à choisir une alternative thérapeutique. Il ne s'agit pas d'obligations de prescription mais bien d'outils d'aide à la prescription, dont les indications sont à pondérer selon le contexte du patient (co-morbidités, antécédents médicaux, existence d'une pathologie aiguë), indispensable à prendre en compte.

Limites de l'étude

Il existe plusieurs biais possibles dans notre étude.

- La période d'inclusion : le mois de Mars. On peut imaginer que la population, les médicaments prescrits et donc les PPI seraient différents sur une autre période de l'année, en été par exemple où le recrutement par pathologies est différent de celui de la période hivernale.

En prenant également en considération la taille de notre cohorte, notre étude n'est pas généralisable à la population âgée globale.

- L'analyse des ordonnances : nous avons considéré pour notre étude, les médicaments présents sur les ordonnances à l'admission. Parfois, l'ordonnance fournie par le patient ou sa famille n'était pas la plus récente, d'autres fois elle pouvait être incomplète (ordonnances avec médicaments à délais de renouvellement différents par ex, médicaments absents de

l'ordonnance mais pris par le patient) mais nous n'avons pas vérifié auprès des patients ou de leur famille l'actualité des ordonnances.

La justification des traitements prescrits n'était pas toujours indiquée dans le dossier médical et a donc pu fausser notre analyse (un traitement prescrit pouvait être justifié mais en l'absence d'indication donnée, nous l'avons considéré comme un PPI).

Les listes de détection fournissent des outils de détection de la PPI mais les critères ne peuvent pas toujours être appliqués tels qu'indiqués dans les listes. L'application des critères est soumise à la subjectivité du médecin prescripteur, selon le contexte du patient et le cadre de l'Evidence Based Medicine. Par exemple, un patient peut avoir une indication à être anticoagulé pour une fibrillation auriculaire mais devant un état grabataire ou un risque de chutes élevé, le médecin prescripteur décidera peut-être de ne pas prescrire d'AVK en raison d'une balance bénéfice-risque défavorable.

C'est une des difficultés à laquelle nous avons été confrontés lors du recueil de données ; l'analyse a été soumise à notre subjectivité et l'application des critères, donc les résultats, auraient peut-être été différents avec d'autres analystes.

Nous avons choisi de ne pas utiliser la version mise à jour de STOPP-START car au moment de sa sortie en version française, nous avons déjà commencé le recueil de données et l'analyse des ordonnances avec la 1^{ère} version. De plus, la version 2 n'avait pas encore été utilisée dans les études, contrairement à la version 1 qui elle a largement fait la preuve de sa validité.

Critiques des outils utilisés

Cette subjectivité est également intervenue dans l'interprétation des critères STOPP-START qui sont parfois discordants entre eux et dont la compréhension n'est pas toujours aisée. Par exemple, le critère STOPP A13 préconise l'arrêt de l'«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) » alors que le critère START F3 préconise l'introduction d'un « antiagrégant plaquettaire (AAP) en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur (hypertension, hypercholestérolémie, tabagisme) ». Lorsque nous avons été confronté à cette situation chez un patient (diabétique avec au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur mais sans athérosclérose documentée), nous n'avons pas comptabilisé de PPI si de l'aspirine ou du clopidogrel était prescrit mais nous avons compté un PPI si l'AAP n'était pas prescrit. Un autre exemple avec le critère STOPP A17 et les critères START A1 et A3 et qui illustre l'importance du contexte clinique: si un patient avait une indication à être anticoagulé pour une FA mais que nous étions en présence d'un haut risque hémorragique, nous avons considéré qu'il ne fallait pas le mettre sous AVK ou AAP.

D'autres critiques peuvent être adressées à STOPP-START ou Laroche et ont pu impacté la détection des PPI dans notre étude. Seulement 4 critères sur les 87 de STOPP-START prennent en compte la clairance de la créatinine, ce qui est pourtant fondamental chez la personne âgée comme nous l'avons vu en introduction. Il en est de même pour la liste de Laroche qui ne prend en compte la fonction rénale dans aucun de ses critères. De nombreux médicaments auraient été considérés comme des PPI si la clairance de la créatinine avait

été mentionnée dans les critères. Par ailleurs, certains médicaments prescrits sont parfois non recommandés par les recommandations de sociétés savantes mais ne sont pas comptabilisés dans ces listes : par exemple, la prescription d'amiodarone pour une FA permanente ou malgré l'absence de troubles du rythme connus, la prescription d'allopurinol devant une hyperuricémie isolée (sans antécédent de crise de goutte). A l'inverse, certains médicaments ne sont pas présents dans les ordonnances des patients mais devraient ou pourraient s'y trouver, en référence à d'autres recommandations officielles, et ne sont pas pris en compte dans les listes: par exemple, la prescription d'IPP à dose préventive dans l'association AAP + corticothérapie. STOPP-START s'intéresse au système endocrinien mais n'intègre pas l'HbA1C dans ses critères.

D'autres critères ont pour nous été difficiles à interpréter dans le contexte de notre étude, notamment STOPP G2 « β -bloquant chez des sujets diabétiques présentant des hypoglycémies fréquentes (≥ 1 épisode/mois) », ou encore les critères du système respiratoire mentionnant le stade d'une BCPO ; ce sont des informations auxquelles nous avons très peu accès.

Certains médicaments répertoriés par Laroche ne sont plus sur le marché, d'autres sont très peu utilisés: c'est l'exemple notamment de la phénylbutazone (SMR insuffisant en 2011), de l'indométacine, de la prométhazine, de la guanfacine, de la ticlopidine, ... molécules très peu rencontrées en pratique courante.

Intérêt de notre étude :

A l'échelle locale, elle permet une évaluation des pratiques dans le service de gériatrie au centre hospitalier de Libourne et peut induire une possible amélioration de la prescription et une modification des pratiques.

En Aquitaine, la prévalence de la prescription médicamenteuse inappropriée a été assez peu étudiée et les études s'intéressant à l'impact d'une hospitalisation en gériatrie l'ont fait par le biais d'autres domaines : polymédication, iatrogénie ou en ciblant une classe thérapeutique en particulier. Notre étude aborde donc la prescription médicamenteuse chez la personne âgée selon un angle différent en apportant des résultats qui prennent en compte l'ensemble des prescriptions et des classes thérapeutiques.

La plupart des études s'intéressant à la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée ont inclus des patients âgés de 65 ans ou plus. Ceci s'explique par le fait que 65 ans est le seuil retenu par l'OMS pour définir une personne âgée, et est donc un seuil fréquemment retenu dans les études [37]. Mais plusieurs études ont constaté que les modifications physiologiques liées au vieillissement étaient plus importantes à partir de 75 ans. De plus, peu d'études s'intéressent à la personne très âgée. C'est pour cela que nous avons choisi d'inclure des patients âgés de 75 ans et plus.

Applications de l'étude :

La prévalence des PPI, même si elle est réduite à la sortie de l'hospitalisation, reste élevée (53,3%) et les classes thérapeutiques impliquées sont peu impactées. La question se pose

évidemment de trouver des solutions pour améliorer davantage la prescription médicamenteuse chez la personne âgée. Plusieurs axes nous semblent intéressants :

- développer la collaboration entre médecins et pharmaciens d'officine et pharmaciens cliniciens. Vincks a démontré que la révision des ordonnances par les pharmaciens de ville a un impact positif sur la PMSA en réduisant d'environ 15 % la survenue d'effets indésirables chez les personnes âgées de 65 ans ou plus, vivant à domicile et ayant 6 médicaments ou plus dans leur ordonnance [38]. L'étude Spinewine va plus loin en évaluant l'effet d'une approche collaborative entre médecin-gériatre et pharmacien clinicien ; celle-ci permet une réduction plus importante de la PMI chez la personne âgée en réduisant davantage l'overuse, le misuse et l'underuse [39]. Cette collaboration a également été développée par la plateforme PMSA de la HAS. Elle propose une revue de l'ordonnance selon 5 critères : indication, contre-indication, posologie, galénique et surveillance clinique et biologique, selon les monographies du médicament. Leur programme d'action consiste en une pré-analyse par le pharmacien clinicien (anamnèse médicamenteuse, vérification du suivi biologique), puis la réévaluation de chaque ligne de traitement par le binôme médecin-senior/pharmacien-senior et l'infirmière si besoin et enfin une synthèse de l'intervention sur une fiche de recueil et analyse des données. Le pharmacien a en plus un rôle propre en mettant en place un compte-rendu d'hospitalisation pharmaceutique comprenant la mise à jour de toutes les modifications thérapeutiques et leur justification. Malgré l'impact positif d'une telle méthode sur la PMSA, ceci apparaît très chronophage et mobilise beaucoup de personnes. Par exemple, pour la réalisation de ce projet portant sur 46 patients, il aura fallu 20h de travail au binôme et 20h supplémentaires pour le pharmacien seul. Les problèmes pointés par ce groupe de travail de la HAS sont essentiellement le manque de temps avec une activité qui nécessite d'être renouvelée et l'accès aux données difficile, notamment en

ce qui concerne la galénique avec, pour conséquence, une charge de travail supplémentaire pour le pharmacien. Cependant, cette collaboration a pu voir le jour dans certaines équipes, à l'instar de l'EMOG de Xavier Arnozan avec le Dr MOSNIER- THOUMAS.

- à l'hôpital et en ville, proposer l'utilisation de ces outils de détection en pratique courante. L'utilisation conjointe de Laroche et STOPP-START semble compliquée et longue, notamment en cabinet de médecine générale où le praticien dispose de peu de temps mais l'utilisation de STOPP-START seul, à l'issue d'une courte formation, pourrait suffire à réduire davantage la prévalence des PPI, avec un investissement en temps assez faible. C'est d'ailleurs le projet que développe Fick et al dans leur étude en proposant à des médecins une formation aux outils de détection, basée sur des auto-évaluations et retour de pratiques [32]. Cet axe pourrait également faire l'objet d'une thèse pour évaluer la prévalence des PPI dans un service de gériatrie après la mise en place d'outils de détection et d'aide à la prescription.

- un autre axe d'amélioration serait de cibler les actions sur les classes thérapeutiques les plus iatrogènes, dont notamment les médicaments impliqués. Puisque ce sont eux qui représentent la majorité des PPI, on peut estimer qu'en améliorant leur prescription, on réduirait leur prévalence au sein des PPI et donc réduirait la prévalence globale des PPI. Ceci passerait par un meilleur accès des médecins prescripteurs aux recommandations de bonne pratique, souvent difficiles à trouver au sein de toute la littérature médicale, ou par des plaquettes informatives fournies par les laboratoires distribuant ces médicaments. Mais nous abordons ici un autre débat : celui de la formation des médecins par les laboratoires pharmaceutiques.

Notre étude pose également la question de la pérennité des modifications faites en hospitalisation : combien de temps avant que les médicaments arrêtés ne soient repris en ville par les patients eux-mêmes ou à nouveau prescrits par les médecins ? Cette question pourrait faire l'objet de thèses. Certains s'y sont d'ailleurs déjà intéressés via la polymédication [35] mais l'étude pourrait être étendue aux PPI.

CONCLUSION

Les prescriptions potentiellement inappropriées représentent 70,6 % des prescriptions médicamenteuses de ville et diminuent à 53,3 % à la sortie de l'hospitalisation. L'hospitalisation a un impact favorable sur la prescription médicamenteuse en réduisant de 24,4 % le nombre de patients avec des PPI et en diminuant la prescription inappropriée de 35,6 %. Malgré ces résultats encourageants, elle reste élevée et les efforts pour l'améliorer doivent être poursuivis. Le meilleur moyen de réduire la prévalence des effets indésirables est de réduire le nombre de médicaments aux médicaments essentiels et de réévaluer régulièrement les prescriptions médicamenteuses.

L'utilisation d'outils de détection tels que STOPP-START en pratique courante à l'hôpital et au cabinet du médecin généraliste pourrait être une solution d'amélioration de la PMSA. La collaboration entre médecins et pharmaciens permettrait d'optimiser les prescriptions chez les personnes âgées et semble être un axe important à développer.

La prescription médicamenteuse chez la personne âgée est une préoccupation fondamentale et doit concerner l'ensemble des prescripteurs et des intervenants afin d'aider les personnes âgées à « vieillir en bonne santé » en les protégeant au mieux du risque iatrogénique et de ses conséquences néfastes.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Passarelli MCG, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population. *Drugs Aging*. 2005; 22 (9): 767-77
- [2] Morère JF, Rainfray M., Mitry E. Les sujets âgés : particularités physiologiques et cliniques. Les cancers digestifs du sujet âgé. 2010 Disponible sur : <http://eknygos.lsmuni.lt/springer/560/13-21.pdf> [consulté le 08.03.16]
- [3] Vieillissement normal - Aspects biologiques, fonctionnels et relationnels. Données épidémiologiques et sociologiques. Prévention du vieillissement pathologique. Epreuves Classantes Nationales. Item 54. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato3/site/html/cours.pdf> (consulté le 22.03.16)
- [4] MOSNIER-THOUMAS S, Cas cliniques iatrogénie. Capacité de gériatrie. 2015. Disponible sur http://apprentoile.u-bordeaux.fr/Ressources/Medecine/Capacites/Geriatrie/Capacite2015_2016/MosnierCCLatrogenie.pdf (consulté le 06.04.16)
- [5] Mangoni A.A, Jackson S.H.D. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*. 2003 ; 57:1, 6–14.
- [6] Le Cossec C. La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure : impact sur la prévalence, les classes thérapeutiques concernées et les facteurs associés. *Irdes*. Dec 2015.

- [7] IRDES. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. Revue de la littérature et tests de mesure. 204. Dec 2014
- [8] Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The Association of Inappropriate Drug Use with Hospitalisation and Mortality. A Population-Based Study of the Very Old. *Drugs Aging*. 2005; 22 (1): 69-82.
- [9] Atkin PA, Veitch PC, Veitch EM et al. The Epidemiology of Serious Adverse Drug Reactions Among the Elderly. *Drugs Aging*. Fev 1999; 14 (2): 141-152
- [10] Routledge PA, O'Mahony MS et Woodhouse W. Adverse drug reactions in elderly patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2003 ; 57 (2) : 121–126
- [11] Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y et al. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly ? *Br J Clin Pharmacol* 63:2 177–186
- [12] Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2007 ; 32, 113–121.
- [13] Perri M, Menon AM, Deshpande AD et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. *Ann Pharmacother*. Mars 2005; 39(3):405-11.
- [14] Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y et al. Impact of hospitalisation in an acute medical geriatric unit on potentially inappropriate medication use. *Drugs Aging*. M 2006; 23 (1): 49-59
- [15] Kara O, Arik G, Kizilarslanoglu MC et al. Potentially inappropriate prescribing to the STOPP/STARTT criteria for older adults. *Aging Clin Exp Res*. 2015 Dec

- [16] Merle L, Laroche ML, Dantoine T, Charmes JP. Predicting and preventing adverse drug reactions in the very old. *Drugs Aging*. 2005; 22(5):375-92.
- [17] Laroche ML, Bouthier F, Merle L, Charmes JP. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *La Revue de médecine interne* 2009. 592–601
- [18] Mo L, Ding D, Pu SH et al. Patients Aged 80 Years or Older are Encountered More Potentially Inappropriate Medication Use. *Chin Med J* 2016;129:22-7.
- [19] HAS. Amélioration des pratiques professionnelles : La gériatrie et la HAS ensemble pour l'amélioration de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_754798/fr/amelioration-des-pratiques-professionnelles-la-geriatrie-et-la-has-ensemble-pour-l-amelioration-de-la-prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age [consulté le 22.03.16]
- [20] LEGRAIN S, Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé : Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance. HAS ; 2005
- [21] Egger S et al. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Elderly Patients. Comparison between General Medical and Geriatric Wards. *Drugs Aging* 2006; 23 (10): 823-837
- [22] Lang PO, Hasso Y, Belmin J et al. STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. *Rev can santé publique* 2009;100(6):426-31.

- [23] Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. *Ann Pharmacother*. Mars 2007;41(3):438-47.
- [24] Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1825–32.
- [25] Beers MH. Explicit criteria for determining inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1531–6.
- [26] GREY Lydie. Médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée : analyse de prévalence à partir des prescriptions médicales de ville. Sept 2012. Thèse d'exercice.
- [27] 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*. Fev 2008; 46(2):72-83.
- [28] LOI n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique
- [29] JO n° 185 du 11/08/2004 texte numéro 4. Disponible sur http://www.cnrdr.fr/IMG/pdf/joe_20040811_0185_0004-4.pdf [consulté le 22.03.16]
- [30] HAS. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_675707/fr/prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-pmsa-programme-pilote-2006-2013 [consulté le 08/03/16]
- [31] 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. *Age and Ageing* 2014; 0: 1–6

[32] Fick D et al. A Randomized Study to Decrease the Use of Potentially Inappropriate Medications Among Community-dwelling Older Adults in a Southeastern Managed Care Organization. Am J Manag Care. 2004;10:761-768.

[33] THIEL Ludivine. Polymédication de la personne âgée : étude des prescriptions avant et après hospitalisation. - 92. Th. d'exercice : Sciences pharmaceutiques: Bordeaux : 2008 ; 34

[34] NAVEL Mathieu. Prescriptions inappropriées et interactions médicamenteuses chez le sujet âgé de 80 ans et plus vivant à domicile. - 88. Th. d'exercice : Médecine Générale : Bordeaux : 2006 ;101

[35] CASTEDE-BOYER Virginie. Les prescriptions médicamenteuses du sujet âgé : comparaison à l'entrée et à la sortie d'une hospitalisation et évolution à 3 mois. – 98. Th. d'exercice : Médecine Générale : Bordeaux : 2008 ;31

[36] NAVA MAIRE Julie. Impact de l'hospitalisation sur la polymédication des personnes âgées et évaluation à six mois après la sortie auprès des médecins généralistes : cas particulier des inhibiteurs de la pompe à protons. Human health and pathology. 2015.

[37] INSEE. Les personnes âgées. Disponible sur : <http://www.insee.fr/fr/ppp/sommaire/PERSAG05.PDF> [consulté le 24/03/16]

[38] Vincks TH, Egberts TC, De Lange TM et al. Pharmacist-based medication review reduces potential drug related problems in the elderly : the SMOG controlled trial. Drugd Aging. 2009 ; 26 (2) :123-33

[39] Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nacheva JB, Wilmette L et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients : a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007 May ; 55 (5) :658-65

Annexe 1 : Version française des critères STOPP et START, issus de Lang et al. STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. Revue Canadienne de Santé Publique. 2009

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 oedèmes 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 cardio-sélectif 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-vitamine K (AVK) en association, sans protection digestive par antagoniste des récepteurs H₂ de l'histamine (anti-H₂) (*exceptée 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 événements cardiovasculaires (*efficacité non démontrée*).
11. Aspirine en présence d'une maladie ulcéreuse gastro-duodénale 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-vitamine K, pour une durée > 6 mois, en traitement d'un premier épisode non compliqué de thrombose veineuse profonde (*pas de bénéfice démontré*).
16. Anti-vitamine 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-vitamine K en présence d'une maladie hémorragique (*haut risque hémorragique*).

* Clairance de la créatinine 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 (chlordiazépoxyde, fluazépam, nitrazépam, chlorazépate) ou de benzodiazépines avec métabolite(s) actif(s) 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. Anticholinergiques en traitement des symptômes extrapyramidaux induits 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'antihistaminique de première génération : diphénydramine, chlorphéniramine, cyclizine, prométhazine (*effets sédatifs 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, de développer un mégacôlon toxique dans le cas d'une pathologie inflammatoire, de retarder la guérison d'une gastroentérite*).
2. Diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine en traitement de gastro-entérite d'origine infectieuse sévère (*risque d'aggravation ou de propagation de l'infection*).
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-oesophagien*).
5. Antispasmodique anticholinergique 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 récurrence d'un ulcère*).
2. AINS avec une hypertension artérielle modérée-sévère (modérée : 160/100mmHg – 179/109 mmHg ; sévère : ≥180/110 mmHg) (*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 (*risque 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 oestrogénique en présence d'un cancer du sein ou d'une maladie thrombo-embolique veineuse (*augmente le risque de récurrence*).
4. Supplémentation oestrogénique sans progestatif chez des femmes non hystérectomisées (*risque de cancer de l'endomètre*).

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 peut 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 chronique sans association avec un traitement laxatif (*risque de constipation sévère*).
3. Opiacés au long cours chez des patients déments, en dehors d'une indication palliative ou de 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 d'envisager 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.

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 ayant 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 anticholinergiques 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% de la normale.
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-oesophagien sévère ou d'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 radiologiques 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.

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

Annexe 2 : Liste de Laroche, issue de Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly : a French consensus panel list. European Journal of Clinical Pharmacology 2007;63:725-31.

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable				
<i>Antalgiques</i>				
1	Indométacine par voie générale	CHRONOINDOCID, INDOCID, DOLCIDIUM Gé	Effets indésirables neuropsychiques. Prescription de 2 ^{ème} intention.	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	BUTAZOLIDINE	Effets indésirables hématologiques sévères	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)		Pas d'augmentation de l'efficacité et majoration du risque d'effet indésirable.	Un seul AINS
<i>Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques</i>				
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine >	ANAFRANIL, DEFANYL, LAROXYL, ELAVIL, LUDIOMIL, PROTHIADEN, QUITAXON, SURMONTIL, TOFRANIL	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2 ^{ème} intention.	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (1RS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propénciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	LARGACTIL, MODITEN, MODECATE, NEULEPTIL, NOZINAN, PIPORTIL, TERCIAN, TRILIFAN RETARD	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 ^{ème} intention.	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride), meprobamate

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable				
<i>Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques</i>				
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	DONORMYL, LIDENE, NOCTRAN, MEPRONIZINE, THERALENE	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7	Anti-histaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine-bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine	PHENERGAN, PRIMALAN, QUITADRILL, THERALENE, SIROP TEYSSÉDRE, ALLERGFON, ATARAX, DIMEGAN, POLARAMINE, CELESTAMINE, PERIACTINE, APHILAN	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutynine, toltérodine, solifénacine	DITROPAN, DRIPTANE, DETRUSITOL, VESICARE	Effets anticholinergiques, doivent être évités dans la mesure du possible	Tropium ou autre médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anti-cholinergiques		Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association
<i>Anxiolytiques, Hypnotiques</i>				
10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (é. 20 heures) : bromazépam, diazépam, chlordiazépoxyde, prazépam, clobazam, nordazépam, lofazépate, nifrazépam, flunitrazépam, clorazépate, clorazépate-acépromazine, acéprométazine, estazolam	LEXOMIL, VALIUM, NOVAZAM Gé, LIBRAX, LYSANXIA, URBANYL, NORDAZ, VICTAN, MOGADON, ROHYPNOL, TRANXENE, NOCTRAN, NUCTALON	Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (somnolence, chute...)	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable				
<i>Antihypertenseurs</i>				
11	Anti-hypertenseurs à action centrale : méthildopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine	ALDOMET, CATAPRESSAN, PHYSICIENS, HYPERIUM, ESTULIC	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs des canaux calciques à libération immédiate et réserpine
12	Inhibiteurs des canaux calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine	ADALATE, LOXEN 20 mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres anti-hypertenseurs, sauf anti-hypertenseurs à action centrale et réserpine
13	Réserpine	TENSIONORME	somnolence, syndrome dépressif et trouble digestif	Tous autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs des canaux calciques à libération immédiate et anti-hypertenseurs à action centrale
<i>Antiarythmiques</i>				
14	Digoxine > 0,125 mg/jour OU digoxine avec concentration plasmatique > 1,2 ng/ml		Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique supérieure à 1,2 ng/ml comme inappropriée ; à défaut de cette information, la dose moyenne de 0,125 mg/jour est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable	Digoxine < 0,125 mg/jour OU digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml
15	Disopyramide	ISORYTHM, RYTHMODAN	insuffisances cardiaques et effet anticholinergique	Amiodarone, autres anti-arythmiques

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable				
<i>Antiagrégant plaquettaire</i>				
16	Ticlopidine	TICLID	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine
<i>Médicaments gastro-intestinaux</i>				
17	Cimétidine	TAGAMET, STOMEDINE	Confusion, plus d'interactions médicamenteuses qu'avec les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteuses.
18	Laxatifs stimulants : bisacodyl, docusate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap...	CONTALAX, DULCOLAX, PREPACOL, JAMYLENE, FRUCTINES,...	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques
<i>Hypoglycém/anfs</i>				
19	Sulfamides hypoglycémiant à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	GLUCIDORAL, OZIDIA LP	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémiant à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
<i>Autres relaxants musculaires</i>				
20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	LUMIRELAX, BACLOFENE, LIORESAL, MYOLASTAN, PANOS, MEGAVIX	Somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside, méphénésine

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable				
<i>En fonction de la situation clinique</i>				
21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine	EUPRESSYL, MEDIATENSYL, MINIPRESS, ALPRESS	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénidyle, tropatépine, bipéridène), neuroleptiques sauf olanzapine et risperidone, benzodiazépines et apparentés		Aggravation de l'état cognitif du malade	
25	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34), anti-hypertenseurs centraux (critère 11)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique avec certains d'entre eux	

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critère avec une efficacité discutable				
26	Vasodilatateurs cérébraux : dihydroergotoxine, dihydroergocryptine, dihydroergocristine, ginkgo biloba, nicergoline, naftidrofuryl, pentoxifylline, piribedil, moxislyte, vinburnine, raubasine, dihydroergocristine, troxerutine-vincamine, vincamine-rutoside, vincamine, piracétam	NOOTROPYL	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chutes chez les personnes âgées	Abstention

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable				
<i>Anxiolytiques, Hypnotiques</i>				
27	Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune : lorazépam>3 mg/j, oxazépam>60 mg/j, alprazolam>2 mg/j, triazolam>0,25 mg/j, témazépam>15 mg/j, clotiazépam>5 mg/j, loprazolam>0,5 mg/j, lormétazépam>0,5 mg/j, zolpidem> 5 mg/j, zopiclone> 3,75 mg/j	TEMESTA>3 mg/j, EQUITAM >3 mg/j, SERESTA>60 mg/j, XANAX>2 mg/j, HALCION>0,25 mg/j, NORMISON>15mg/j, VERATRAN>5 mg/j, IHAVLANE>0,5 mg/j, NOCTAMIDE>0,5 mg/j, STILNOX> 5 mg/j, IVADAL> 5 mg/j, IMOVANÉ> 3,75 mg/j	Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà de la demi dose proposée chez l'adulte jeune	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
<i>Médicaments gastro-intestinaux</i>				
28	Méprobamate	KAOLOGEAIS	Somnolence, confusion	
29	Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiémomium, scopolamine, cildinium bromure, chlordiazépoxide, dihexyvérine, belladone en association, diphénoxylate-atropine	VISCERALGINE, SCOPODERM, SCOBUREN, LIBRAX, SPASMODEX, GELUMALINE, SUPPOMALINE, DIARSED	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	Phloroglucinol, mébévérine

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable				
<i>Autres médicaments aux propriétés anti-cholinergiques</i>				
30	Anti-nauséux, anti-rhinite, anti-tussif, anti-vertigineux ayant des propriétés anti-cholinergiques : buclizine, diméthylhydrate, diphénhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine, oxométhane, phéniramine, diphénhydramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine...	APHILAN, DRAMAMINE, MERCALM, NAUSICALM, NAUTAMINE, VOGALENE, VOGALIB, PLITICAN, AGYRAX, CALMIXENE, RHINATHIOL, PROMETHAZINE, FLUISEDAL, TRANSMER, TUSSISEDAL, TOPLEXIL, FERVEX, ACTI FED jour et nuit, ACTIFED RHUME, HUMEX RHUME, RHINOFEBRAL,...	Pas d'efficacité clairement démontrée syndromes anticholinergiques, confusions et sédation	- pour les rhinites : abstention, sérum physiologique, - pour les nausées : dompéridone - pour les vertiges : bêta-histine, acétyl-leucine - pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques (clobutinol, oléxadine)
<i>Antiagrégant plaquettaire</i>				
31	Dipyridamole	ASASANTINE, CLERIDIUM, PERSANTINE, CORONARINE, PROTANGIX	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettaires sauf ticlopidine

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable				
<i>Antimicrobien</i>				
32	Nitrofurantoïne	FURADANTINE, FURADOINE, MICRODOINE	Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée, peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, de neuropathie périphérique, de réaction allergique. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme
<i>Associations médicamenteuses</i>				
33	Association de deux ou plus de deux psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique : 2 ou plus de 2 benzodiazépines ou apparentés ; 2 ou plus de 2 neuroleptiques ; 2 ou plus de deux antidépresseurs		Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables	Pas d'association
34	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques		Association non logique puisqu'elle conduit à donner conjointement un médicament bloquant les récepteurs muscariniques et un médicament qui élève le taux d'acétylcholine au niveau synaptique. Existence d'effets anticholinergiques, diminution de l'efficacité des anticholinestérasiques	Pas d'association

Alerte Médicament

Psychotropes

Confirmation de prescription si > 2 psychotropes

Confirmation de prescription si benzodiazépine ½ vie longue

Confirmation de prescription si neuroleptiques et M.Alzheimer

Date d'initiation du traitement connue si psychotrope

Recherche de chutes tous les 3 mois si psychotrope

+ *mesure nationale Alertes 1 – 2 – 3 depuis 2008*

Médicaments cardiovasculaires

Confirmation de prescription si > 2 antihypertenseurs

Confirmation de prescription si > 1 diurétique

Contrôle INR si AVK et antibiotique / antifongique

Suivi du bilan hydrosodé si médicaments cardiovasculaires

Suivi hebdomadaire du poids si diurétiques

Adaptation doses diurétiques & apport HS si fièvre (canicule)

+ *mesure nationale Alertes 1 – 2 en 2011-2012*

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Mon premier souci 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 patients 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque.

RÉSUMÉ en ANGLAIS

Because of their polyatholoy leading into a polymedication and because of their pharmacokinetics and pharmacodynamics modifications, the elderly are more exposed to adverse drug reactions, major healthcare outcome. Some medications may be considered potentially inappropriate and increased the risk of adverse drug reaction. The aim of our study was to assess the prevalence of potentially inappropriate prescribing (PIP) in ambulatory practice and to assess the impact of an hospitlization in an acute geriatric unit. This observationnal, retrospective study was conducted within a population of patients ≥ 75 years old, hospitalized in the acute geriatric unit in the Libourne's hospital, France. For each patients, we analyzed the prescriptions at admission and at discharge, referring to the Laroche criterias and the French version of STOPP-START criterias. Thus, we identified the inappropriate prescribing as defined by the Laroche and the STOPP criterias, and the omitted prescribing as defined by the START criterias. 180 patients were included in our study. The mean number of drugs per patient was 6,76 at admission and 6,82 at discharge. 70,6 % of patients had at least one PPI at admission and 53,3 % had PPI at discharge. Therapeutics classes involved included antiplatelet agents, long-action benzodiazepines and protons pump inhibitors. Hospitalization had a positive outcome by reducing the prevalence of patients with PPI by 24,4% and reducing the inappropriate prescribing by 35,6%. The prescribing in the elderly need to be improved better and often revalued. The distribution of the STOPP-START tool in ambulatory practice and close collaboration between physicians and pharmacist must be developed.