



HAL
open science

Introduction ou réintroduction de médicaments potentiellement inappropriés après une prise en charge en gériatrie : fréquence et conséquence, à propos de 100 patients

Laetitia Legros-Lapebie

► To cite this version:

Laetitia Legros-Lapebie. Introduction ou réintroduction de médicaments potentiellement inappropriés après une prise en charge en gériatrie : fréquence et conséquence, à propos de 100 patients. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01580349

HAL Id: dumas-01580349

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01580349>

Submitted on 1 Sep 2017

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 2017

N° 80

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Spécialité médecine générale

Présentée et soutenue publiquement
Par **LEGROS LAPEBIE Laetitia, Marina, Douceline**
Né(e) le 21/07/1986 à Hyères

Le 23 juin 2017

Titre de la thèse

Introduction ou réintroduction de médicaments potentiellement inappropriés après une prise en charge en gériatrie : fréquence et conséquence, à propos de 100 patients

Directrice de thèse
Madame le Professeur Muriel RAINFRAY

Jury
Madame le Professeur Nathalie SALLES, Présidente
Monsieur le Professeur Philippe CASTERA, Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur François PETREGNE
Monsieur le Docteur Daniel BUI DINH

Université de Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017

N° 80

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Spécialité médecine générale

Présentée et soutenue publiquement

Par **LEGROS LAPEBIE Laetitia, Marina, Douceline**

Né(e) le 21/07/1986 à Hyères

Le 23 juin 2017

Titre de la thèse

Introduction ou réintroduction de médicaments potentiellement inappropriés après une prise en charge en gériatrie : fréquence et conséquence, à propos de 100 patients

Directrice de thèse

Madame le Professeur Muriel RAINFRAY

Jury

Madame le Professeur Nathalie SALLES, Présidente

Monsieur le Professeur Philippe CASTERA, Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur François PETREGNE

Monsieur le Docteur Daniel BUI DINH

AVANT-PROPOS et REMERCIEMENTS :

A Madame le Professeur Muriel RAINFRAY, vous me faites l'honneur de diriger ce travail. Je souhaite vous exprimer ici toute ma gratitude et tout mon respect devant votre bienveillance et votre pédagogie.

A Madame le Professeur Nathalie SALLES, vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse, je vous prie de recevoir ici l'expression de ma profonde et sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Philippe CASTERA, vous me faites l'honneur d'être mon rapporteur de thèse, je souhaite vous en remercier, ainsi que pour toute votre aide et votre support qui ont su grandement épauler ce travail.

A Monsieur le Professeur François PETREGNE, vous avez accepté de participer au jury de cette thèse et pour ceci, soyez assuré de ma respectueuse considération.

A Monsieur le Docteur Daniel BUI DINH, vous me faites l'honneur d'accepter de juger ce travail, je vous en remercie. Merci également de m'avoir fait autant aimer la gériatrie, de votre bienveillance, votre accueil et votre pédagogie au cours de mon stage.

Merci à mon père, ma mère et Jean-Paul. Vous avez soutenu mon choix, et n'avez cessé de me soutenir tout au long de ces nombreuses années d'étude et de m'épauler pendant ces années difficiles.

Merci à mon frère Marc d'être tout simplement lui, et sans qui je ne serais pas moi.

Merci à mes grands parents, Frédéric et Sophie, Jean-Marc, Guillaume, Maxime et Raphaël, d'être aussi présents et bienveillants avec moi.

Merci à mes beaux-parents, mes beaux-frères et leurs épouses, ainsi que leurs garçons (nés et à naître), de m'avoir aussi gentiment accueilli dans leur famille et d'être un soutien sans faille au quotidien.

Merci à Dax, qui restera toujours la base dans mon cœur, et sans qui cet internat ne se serait pas aussi bien passé. Merci aussi à Kevin qui aura tout partagé avec moi, Virginie, Benoit qui a toujours cru en moi depuis le début, mes amies de toujours Johana, Chiara et Raphaëlle, et les parisiens : Marine, Sonia, Laure, Sarah, Will et Anthony.

Et enfin, comme il sait très bien que dans un article, la dernière place est aussi importante que la première, je termine par mon mari François-Xavier. Les mots ne seraient pas suffisants pour lui exprimer mon infinie reconnaissance, tellement son aide fut précieuse, et sans qui cette thèse ne serait pas là aujourd'hui. Un immense merci de m'avoir toujours soutenue et aidée quand j'en avais besoin, et d'avoir toujours cru en moi.

ABREVIATIONS

- ADL : Activity of Daily Living (Activités de la vie quotidienne)
- AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- CH : Centre Hospitalier
- CSG : Court Séjour Gériatrique
- CSP : Code de Santé Publique
- EGB : Echantillon Généraliste des Bénéficiaires
- EHPAD : Etablissement Hospitalier pour Personnes Agées Dépendantes
- ESPS : Enquête sur la Santé et la Protection Sociale
- HEDIS : Health Plan Employer Data and Information Set (Système de mesure de l'efficacité des soins de santé)
- HTA : Hyper Tension Artérielle
- IPET : Inappropriate Prescribing in the Elderly Tool (Outil de prescription inappropriée chez les personnes âgées)
- MAI : Medication Appropriateness Index (Index de Pertinence des traitements)
- MMS : Mini Mental State
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- SMR : Service Médical Rendu
- STOPP : Screening Tool of Older Persons Prescriptions / START : Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment (Outil de dépistage des prescriptions chez les personnes âgées / Outil de dépistage pour alerter les médecins sur les bons traitements)

TABLE DES MATIERES :

Avant-propos et Remerciements.....	p.3
Abréviations.....	p.4
Table des matières.....	p.5
I. Introduction.....	p.9
II. Généralités.....	p.10
2.1. Iatrogénie.....	p.10
2.1.1. Définition.....	p.10
2.1.2. Données.....	p.10
2.1.3. Conclusion.....	p.12
2.2. Polymédication.....	p.13
2.2.1. Définition.....	p.13
2.2.2. Données.....	p.14
2.2.3. Conclusion.....	p.17
2.3. Médicaments potentiellement inappropriés.....	p.18
2.3.1. Définition.....	p.18
2.3.2. Données.....	p.18
2.3.3. Conclusion.....	p.21
2.4. Lien entre iatrogénie et médicaments potentiellement inappropriés.....	p.22
2.5. Evaluation des pratiques.....	p.23
2.5.1. Modalités de prescriptions sous optimales.....	p.23

2.5.1.1.	La prescription inapproprié : « misuse ».....	p.23
2.5.1.2.	L'excès de traitement : « overuse ».....	p.24
2.5.1.3.	L'insuffisance de traitement : « underuse ».....	p.25
2.5.2.	Outils pour améliorer la prescription médicamenteuse....	p.25
2.5.2.1.	La méthode implicite.....	p.25
2.5.2.2.	La méthode explicite.....	p.26
2.5.2.2.1.	Classification de Beers.....	p.27
2.5.2.2.2.	Liste française Laroche.....	p.29
2.5.2.2.3.	Outil STOPP/START.....	p.30
2.5.2.2.4.	Autres listes.....	p.31
2.5.2.2.5.	Le MAI.....	p.34
2.5.3.	Comparaison des différents outils... ..	p.34
III.	Justification, Questions de recherche, Hypothèses.....	p.39
3.1.	Justification.....	p.39
3.2.	Question de recherche.....	p.39
3.3.	Hypothèses.....	p.40
IV.	Matériel et méthodes.....	p.41
4.1.	Type d'étude.....	p.41
4.2.	Objectifs et critères de jugement.....	p.41
4.3.	Définition des médicaments inappropriés.....	p.42
4.4.	Définition des motifs iatrogéniques à une hospitalisation	p.42
4.5.	Sélection des patients.....	p.43
4.6.	Recueil de données.....	p.43

4.7. Calcul de l'effectif et analyses statistiques.....	p.45
4.8. Mesures d'éthique et réglementaires.....	p.46
V. Résultats.....	p.47
5.1. Caractéristiques de la population.....	p.47
5.2. Caractéristiques des traitements.....	p.50
5.3. Motifs de réhospitalisation.....	p.54
VI. Discussion.....	p.57
VII. Conclusion.....	p.64
VIII. Bibliographie.....	p.67
IX. Annexes.....	p.72
9.1. Annexe 1 : Liste des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées selon les critères de Beers.....	p.72
9.1.1. Première version : 1991.....	p.73
9.1.2. Version réactualisée de 1997.....	p.74
9.1.3. Version réactualisée de 2002.....	p.76
9.2. Annexe 2 : Liste des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées selon les critères de Laroche 2007.....	p.81
9.3. Annexe 3 : Liste des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées selon les critères STOPP/START.....	p.88
9.3.1. Première version de 2008.....	p.88
9.3.2. Deuxième version de 2015, adaptée en langue française.....	p.93

9.3.3.	Présentation des 13 critères de la version 1 qui ont été retirés de la version 2.....	p.98
9.3.4.	Présentation comparative des domaines investigués par les critères STOPP/START version 1 et 2.....	p.99
9.4.	Annexe 4 : Liste des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées selon les critères de Mac Leod 1997.....	p.100
9.5.	Annexe 5 : Liste des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées selon les critères de Zhan 2001.....	p.104
9.6.	Annexe 6 : Liste des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées selon le MAI 1992.....	p.105
9.7.	Annexe 7 : Index de Comorbidité de Charlson.....	p.106
9.8.	Annexe 8 : Echelle d'autonomie de Katz.....	p.107
9.9.	Annexe 9 : Critères de Hallas pour les évènements indésirables d'origine médicamenteux évitables 1990.....	p.108
9.10.	Annexe 10 : Questionnaire patient du recueil de données.....	p.109
X.	Serment d'Hippocrate.....	p.112
XI.	Résumé et mots-clés.....	p.113

I. INTRODUCTION

La polymédication chez les personnes âgées est actuellement une réalité. En effet, l'avancée en âge amène une augmentation du nombre de pathologies, entraînant ainsi une augmentation du nombre de médicaments. Cette polymédication entraîne une iatrogénie importante particulièrement chez la personne âgée, compte tenu de sa fragilité, et peut entraîner des hospitalisations majoritairement évitables. Cela entraîne donc une augmentation de la morbimortalité, et un coût financier non négligeable.

Parmi ces médicaments prescrits, plusieurs ne sont pas nécessaires ou peuvent même être délétères chez la personne âgée. Les médecins généralistes n'ont parfois pas l'occasion ou la possibilité de diminuer le nombre de médicaments sur l'ordonnance des patients âgés, suite à un manque de temps, de moyens ou face à la réticence des patients eux-mêmes. Une hospitalisation dans un service de Court Séjour Gériatrique (CSG) peut donc être un moyen efficace de réévaluer une ordonnance souvent trop longue, en supprimant les médicaments inutiles et en rajoutant les médicaments nécessaires mais non prescrits, sous surveillance hospitalière. Plusieurs listes ont été créées pour justement essayer de déterminer quels étaient ces médicaments à supprimer, qui sont appelés « médicaments potentiellement inappropriés ».

La question se posant ici est l'efficacité et la durabilité de cette démarche de diminution de médicaments potentiellement inappropriés. En effet, une diminution de médicaments potentiellement inappropriés lors d'une hospitalisation en CSG est-elle respectée après la sortie d'hospitalisation, ou y a-t-il une réintroduction de ces médicaments après leur arrêt ? Et l'arrêt de ces médicaments entraîne-t-il une diminution de la iatrogénie ?

II. GENERALITES

2.1. Iatrogénie

2.1.1. Définition

En 1969, l'OMS a défini la iatrogénie, comme 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.

Selon l'article R 1123-39 du CSP, la iatrogénie médicamenteuse ou effet indésirable est une réaction nocive attribuée au médicament. C'est ce lien causal (démonstré ou qui ne peut être éliminé) qui différencie l'effet indésirable de l'événement indésirable. L'effet indésirable peut être attendu (information de l'AMM) ou être une manifestation dont la survenue est a priori en rapport avec une propriété pharmacologique connue du médicament et qui pouvait être prévue.

2.1.2. Données

Selon une étude américaine de 2010, le nombre de consultations en cabinet de ville ou aux urgences hospitalières, avec pour motif de consultation un effet indésirable médicamenteux, nécessitant un traitement, a augmenté entre 1995 et 2005 de 0,9% à 1,7%, notamment chez les personnes âgées de 65 ans et plus (qui représentent 5% des consultations). Les effets indésirables dans ce groupe de patients sont également associés à une forte morbidité avec 25% d'hospitalisations (1).

Selon les différentes études, le pourcentage d'hospitalisations liées tout ou partie à un accident iatrogénique diffère. Selon une étude américaine de 2007, ce taux serait de 3,4% à

7% (2,3), mais il monterait à 12% selon une étude irlandaise de 2011 (4), et à 16% selon une étude américaine de 2013 (5). Le taux serait même supérieur à 30% chez les personnes âgées de plus de 75 ans (5). On peut donc constater que ce pourcentage augmente avec le temps. Plus de 50% des hospitalisations pour effets indésirables sont évitables (5).

Le taux d'effet indésirable médicamenteux dans la population générale ambulatoire est également variable de 5% à 27% selon les études (2). En ambulatoire, 30% des effets indésirables médicamenteux chez les personnes âgées sont évitables (5).

Toujours selon l'étude irlandaise de 2011, chez les personnes âgées hospitalisées, 26,3% des patients présentent un effet indésirable médicamenteux dont 66,6% sont la cause ou contribuent à l'hospitalisation actuelle. 71,4% de ces effets indésirables médicamenteux étaient évitables selon les critères de Hallas (6) (critères de Hallas en Annexe 9). Le taux d'effets indésirables médicamenteux chez les personnes âgées hospitalisées serait différent et légèrement augmenté à 31,9% selon une étude américaine de 2006 (7). On note également une forte incidence d'effets indésirables médicamenteux sérieux (nécessitant une hospitalisation, ou qui nécessitent l'arrêt du traitement en cause) : 6,7%, ainsi que pour les effets indésirables médicamenteux fatals : 0,32% (8). Ce pourcentage d'effets indésirables fatals dans la population générale, est diminué de moitié (0,15%) en ne tenant donc pas compte de l'âge du patient (3).

Les principales causes d'effets indésirables médicamenteux chez les personnes âgées sont les interactions médicaments-médicaments, médicaments-maladie, ou une contre-indication médicamenteuse (2).

Les différentes études nous exposent les facteurs qui augmentent le risque d'effets indésirables médicamenteux, chez des personnes âgées en ambulatoire. Ceux-ci sont : le nombre de médecins prescripteurs, le nombre de maladies chroniques, l'état de santé général (polymorbidité), le sexe féminin, le nombre de consultations chez le médecin traitant, ainsi que le nombre de médicaments prescrits (13% d'effets indésirables médicamenteux pour 2 médicaments prescrits, 58% pour 5 médicaments, et 82% pour 7 médicaments ou plus) (1,2,7,9,10). Aux Etats Unis, une personne âgée sur 3 vivant en communauté, qui prend 5 médicaments ou plus va présenter un effet indésirable sur l'année (11). En revanche l'âge et la prescription de médicaments potentiellement inappropriés ne sont pas des facteurs statistiquement concluants (1,2,7,10,12).

En EHPAD, les facteurs de risque d'effets indésirables médicamenteux chez les résidents sont : nouveau résident, prendre une de ces classes médicamenteuses : antibiotiques / opioïdes / antiépileptiques / antipsychotiques / antidépresseurs, la polymédication, la polypathologie. On note une diminution du risque d'apparition d'effets indésirables si le patient prend des suppléments vitaminiques ou nutritionnels (13).

Les classes médicamenteuses entraînant le plus d'effets indésirables sont: les AINS, l'aspirine à faible dose, les antibiotiques, les anticoagulants, les diurétiques, les hypoglycémiants, les Béta Bloquants, les Inhibiteurs Calciques, la chimiothérapie (3,14).

2.1.3. Conclusion

La iatrogénie médicamenteuse est fréquente et grave chez la personne âgée, entraînant deux fois plus de décès que dans la population générale. Avec l'augmentation de la polymédication chez les personnes âgées au fil des années, le nombre de consultations en ville ou aux

urgences pour effets indésirables médicamenteux a également augmenté, entraînant un surcroît d'hospitalisations, qui pourraient dans la majorité des cas être évitées. Le fardeau des effets indésirables d'origine médicamenteuse est lourd avec une augmentation de la morbidité, de la mortalité et des coûts financiers supplémentaires.

Les facteurs de risque de l'apparition d'effets indésirables médicamenteux ont été répertoriés, mais le principal facteur qui ressort dans toutes les études est évidemment la polymédication : en augmentant le nombre de médicaments chez une personne âgée, on augmente le nombre d'interactions entre ces médicaments, et ainsi le nombre d'effets indésirables. C'est donc le principal facteur que l'on peut modifier, pour diminuer le pourcentage d'effets indésirables, sans oublier un autre facteur modifiable important qui est le nombre de médecins prescripteurs.

2.2. Polymédication

2.2.1. Définition

L'OMS a défini en 2004 la polymédication comme l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments.

De façon courante, dans la plupart des études, il est admis que l'on parle de polymédication à partir de la prise d'au moins 5 médicaments quotidiennement. Ce seuil tire sa justification de la croissance linéaire du risque d'effets indésirables avec le nombre de médicaments.

2.2.2. Données

Aux Etats Unis, 90% des patients âgés de 60 ans ou plus prennent au moins 1 médicament, 33% en prennent 5 à 9, et 12% en prennent 10 ou plus (11,14,15). On obtient en moyenne, 4,2 médicaments par patient âgé (14).

En France, en 2001, les personnes âgées de plus de 65 ans, représentaient 16% de la population française, et 39% de la consommation de médicaments en ville (16). La proportion de personnes âgées de plus de 65 ans ayant acheté au moins un médicament en un mois, est de 65% pour les personnes âgées de 65 à 74 ans, et passe à 70% chez les 75-84 ans et se stabilise à 69% chez les personnes âgées de 85 ans et plus. En moyenne, la consommation médicamenteuse journalière est de 3,6 médicaments pour une personne âgée de 65 ans ou plus (3,3 médicaments pour les 65-74 ans, 4,0 médicaments pour les 75-84 ans, et 4,6 médicament pour les 85 ans et plus). Les femmes consomment plus de médicaments que les hommes (3,8 contre 3,3) (17). Pour les patients institutionnalisés, selon l'étude PAQUID, la consommation médicamenteuse serait plus importante que chez les personnes âgées en ambulatoire : 5,2 médicaments en moyenne par jour, et 56% des patients prennent plus de 4 médicaments (18).

Des données plus actuelles, datant de 2011, issues de l'EGB, montrent une nette augmentation de la polymédication chez les personnes âgées : environ 90% des personnes âgées de plus de 70 ans consomment au moins un médicament. Le nombre moyen de médicament est passé à 8 pour les 70-80 ans, 9,61 pour les 80-90 ans, 9,92 pour les 90-100 ans, et 8,11 médicaments pour les personnes âgées de plus de 100 ans. On note donc que la consommation de médicaments a doublé entre la fin des années 1990 et l'année 2011.

Toujours selon les mêmes données, en 2011, les médicaments les plus prescrits chez les personnes âgées étaient les antalgiques (paracétamol, tramadol), les médicaments cardiovasculaires (anti-hypertenseurs et statines), et les anxiolytiques. Venaient ensuite les médicaments de l'appareil digestif, de l'appareil locomoteur, et les psychotropes de façon générale.

En Finlande, une étude comparative entre 1998 et 2003, montre chez les personnes âgées, que le nombre moyen de médicament par patient est passé de 6,3 à 7,5. Le taux de polymédication a été augmenté de 54% à 67%, et le taux de l'excessive polymédication (plus de 10 médicaments) a lui été augmenté de 19% à 28%. Dans le détail, cela se traduit par une augmentation du nombre de médicaments pris régulièrement et une diminution du nombre de médicaments pris en si besoin. On note également que les patients institutionnalisés prennent significativement plus de médicaments que les patients en ambulatoire (19).

Dans une étude de 2013, il est montré que chaque médicament ajouté à la liste de médicaments habituels, ajoute un effet indésirable sur l'année (5). Chaque nouvelle spécialité administrée augmente de 12 à 18% le risque d'effets indésirables (10).

La polymédication est un facteur prédictif d'augmentation de la durée des séjours hospitaliers, de la mortalité et de la réadmission hospitalière (20,21). De même, la polymédication augmente fortement le risque de prescriptions de médicaments potentiellement inappropriés, avec un risque d'effets secondaires ou de non efficacité (1,22–24).

Lors de la consultation de personnes âgées aux urgences avec comme motif de consultation un effet indésirable médicamenteux, on note que 31% de ces patients avaient au moins une interaction médicamenteuse parmi tous leurs médicaments (14) . De plus, la polymédication

augmente le risque de réhospitalisation précoce (inférieur à 30 jours), au décours d'une hospitalisation.

Une étude a plus précisément étudié le lien entre la prise médicamenteuse et le risque de chutes : on retrouve un risque accru de chutes proportionnellement avec le nombre de médicaments, le risque maximal étant lors de la prise de 10 médicaments ou plus. Pour les patients institutionnalisés, le risque de chutes était majeur lors de la prise de plus de 10 médicaments et lors de l'instauration d'un traitement par benzodiazépines ou psychotropes (25).

Selon une étude de 2013, une des interventions pouvant aider à la gestion de la polymédication chez les personnes âgées serait d'avoir un logiciel informatique aidant à la prescription (diminution de 18% de la prescription de médicaments potentiellement inappropriés). En revanche, les facteurs n'apportant aucune aide seraient de faire analyser par une tierce personne (pharmacien ou équipe pluridisciplinaire) la liste de médicaments de chaque patient et en évaluer la justesse par l'utilisation des critères de Beers (critères détaillés en Annexe 1) ou du MAI (critères détaillés en Annexe 6): pas de diminution de la mortalité ou du nombre d'hospitalisations (9,26).

Enfin, le premier déterminant de la consommation pharmaceutique chez les personnes âgées est l'état de santé : la polypathologie conduit à la polymédication (27). Le taux de consommateurs de médicaments augmente de façon considérable lorsque l'état de santé se dégrade (selon l'enquête ESPS 2002).

2.2.3. Conclusion

La polymédication chez les personnes âgées est une réalité de plus en plus présente, suite à l'augmentation de l'espérance de vie et ainsi l'apparition de multiples maladies chroniques. En une dizaine d'années, le nombre moyen de médicaments par personne âgée a doublé. Une polymédication, souvent justifiée par l'existence de polypathologie, majore : le risque d'interactions médicamenteuses et d'accident iatrogénique ; le risque d'hospitalisation pour cause médicamenteuse ; le risque de ne pas recevoir le traitement nécessaire ; le risque de prescription de médicaments potentiellement inappropriés ; le risque de réhospitalisation précoce. Elle altère la qualité de vie et l'observance. Les comorbidités et un âge supérieur à 85 ans augmentent le risque de sous-traitement, de peur de rajouter un médicament à une liste qui est déjà bien longue.

Il est donc nécessaire de trouver un moyen d'évaluer les pratiques actuelles, afin de diminuer la polymédication. Pour cela, plusieurs pistes ont été explorées :

- un outil aidant les médecins (surtout les médecins généralistes, plus gros pourvoyeurs de prescriptions médicamenteuses) à réévaluer les ordonnances de leurs patients âgés,
- une meilleure information du patient sur ses médicaments, entraînant une meilleure adhésion au plan de soins,
- la présence de logiciels informatiques d'aide à la prescription médicamenteuse,
- et une implication d'autres professionnels de santé (pharmaciens, infirmières).

Pour l'instant très peu d'études ont été concluantes sur ces différentes méthodes.

2.3. Médicaments potentiellement inappropriés

2.3.1. Définition

Le concept de médicament inapproprié a été défini en premier par Beers en 1991, pour les personnes âgées de 65 ans ou plus : médicament ayant un rapport bénéfice/risque défavorable et/ou une efficacité discutable par rapport à d'autres alternatives thérapeutiques.

2.3.2. Données

Selon une étude irlandaise de 2011, utilisant les critères STOPP (critères STOPP/START détaillés en Annexe 3), on retrouve une prescription inappropriée chez 21-36% des personnes âgées en ambulatoire, et chez 35-77% des personnes âgées hospitalisées (22). Selon les critères START, on note 22% de sous-utilisation de médicaments indiqués chez les personnes âgées ambulatoires, et 58-66% chez les personnes âgées hospitalisées. Selon la même étude, à la sortie d'hospitalisation, on retrouve une diminution significative du nombre de médicaments potentiellement inappropriés, une diminution de l'utilisation de médicaments à des doses incorrectes, une diminution des interactions médicaments-médicaments et médicaments-maladie, ainsi qu'une diminution de la sous-utilisation de médicaments indiqués. Ces résultats ont été maintenus 6 mois après la sortie de l'hôpital (4,6). Ces données sont nettement modifiées chez les personnes âgées qui sont institutionnalisés avec un nombre de médicaments potentiellement inappropriés prescrit à 73,1% (6).

Une étude américaine de 2007 confirme que 20% des personnes âgées en ambulatoire prennent au moins un médicament potentiellement inapproprié, en utilisant les critères de Beers et STOPP/START (2,5).

Ce chiffre est également retrouvé, en utilisant les critères de HEDIS 2006, avec 19,6% des patients prenant au moins un médicament potentiellement inapproprié à domicile (23,3% chez les femmes, et 19,2% chez les hommes). Un facteur favorisant la prise de médicaments potentiellement inappropriés est mis en avant : la polymédication, ainsi que le nombre de classes thérapeutiques différentes. En effet, les patients prenant 10 médicaments ou plus, sont plus à risque de prendre un médicament potentiellement inapproprié (24).

En utilisant le score MAI, 44% des patients âgés, à la sortie d'hospitalisation, ont au moins un médicament potentiellement inapproprié de prescrit (18% ont deux médicaments potentiellement inappropriés ou plus). La raison la plus courante de la « non appropriation » est la non indication pour 32,8% des cas. A noter que 74,7% des patients avaient déjà ce médicament à leur entrée en hospitalisation (28).

En utilisant les critères de Beers, 27,5% des patients âgés hospitalisés ont des médicaments potentiellement inappropriés dont 37,1% ont été prescrit pendant l'hospitalisation (7).

En France, en 2007, toujours en utilisant les critères de Beers de 1997 adaptés à la pratique française, une étude de Laroche et *al.* observe un nombre de 66% de patients âgés admis en CSG qui prenaient au moins un médicament potentiellement inapproprié à leur admission (12). Une autre de ses études en 2006, étudiait l'effet d'une hospitalisation en CSG sur la consommation de médicaments potentiellement inappropriés. Le pourcentage de médicaments potentiellement inappropriés passait de 66% à l'admission à 43,6% à la sortie d'hospitalisation. A la sortie, environ 1 patient sur 4 ne prenaient plus du tout de médicament potentiellement inappropriés, ce qui était significativement associé avec un nombre de médicaments inférieur ou égal à 3, un âge strictement inférieur à 80 ans, l'absence de prise de

vasodilatateurs cérébraux, l'absence de prise d'antalgiques, et l'absence de prise simultanée de plusieurs antipsychotiques de la même classe thérapeutique (29).

Toujours en France, en 2005, un article issu de l'étude de cohorte « 3 Cités », utilisant également les critères de Beers, retrouve elle un chiffre moins important avec 40% de patients âgés de 65 ans ou plus, vivant en communauté prenant un médicament potentiellement inapproprié (23,4% de vasodilatateurs cérébraux, 9,2% de benzodiazépines de longue durée d'action, 6,4% de médicaments anticholinergiques). Ce chiffre passe à 21,7% si on exclut les vasodilatateurs. La prise de médicament potentiellement inapproprié est plus fréquent chez les femmes (25,9% vs 15,8% chez les hommes), les patients très âgés (65-69 ans : 17,3% ; 70-79 ans : 21,8%, 80 ans et plus : 28,5%), et faiblement éduqués (26,9% vs 17,2 % pour un bon niveau socioculturel) (30). Un autre facteur de risque retrouvé dans une autre étude est la multiplicité des prescripteurs (28).

Le coût total des médicaments potentiellement inappropriés serait estimé à 9% de la dépense globale pharmaceutique chez les personnes âgées de plus de 70 ans en 2007 (22).

Enfin, notons que la prescription de médicaments potentiellement inappropriés n'augmente pas le risque de réhospitalisation précoce (moins de 30 jours après une sortie d'hospitalisation). L'association polymédication et médicament potentiellement inapproprié a une corrélation statistiquement significative si la réhospitalisation a lieu le jour même ou le lendemain (21). La prescription de médicaments potentiellement inappropriés ne serait pas non plus associé à la présence d'effets indésirables médicamenteux (7,12).

2.3.3. Conclusion

De nombreuses listes ont été créées partout dans le monde pour essayer d'identifier au mieux les médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées, le but étant de diminuer au maximum ce nombre de médicaments potentiellement inappropriés sur les ordonnances. Les données issues des études diffèrent donc selon l'outil utilisé (critères de Beers, STOPP/START, MAI...) mais nous pouvons retenir que le pourcentage de médicaments potentiellement inappropriés est élevé chez les personnes âgées : de 20% à 40% en ambulatoire, de 27,5% à 77% chez les patients hospitalisés, et 73,1% chez les personnes âgées institutionnalisés. Une hospitalisation, plus particulièrement en CSG, permet une importante diminution du nombre de ces médicaments potentiellement inappropriés lors de l'hospitalisation, et donc à la sortie du patient. Le principal facteur de risque de prendre un médicament potentiellement inapproprié est la polymédication : plus on prend de médicaments, plus le risque de prendre un médicament potentiellement inapproprié est grand. La prise de médicaments potentiellement inappropriés entraîne un coût important de la dépense globale pharmaceutique. Cependant le fait de prendre un médicament potentiellement inapproprié n'augmenterait pas l'incidence de réhospitalisations précoces, ni le nombre d'effets indésirables médicamenteux.

Il est donc nécessaire de trouver un outil qui serait adapté au mieux aux besoins des médecins traitants et gériatres, utilisable quotidiennement, de façon pratique, pour mesurer et vérifier l'adéquation des médicaments prescrits à l'état de santé de la personne âgée, et ainsi diminuer le nombre de médicaments potentiellement inappropriés.

2.4. Lien entre iatrogénie et médicaments potentiellement inappropriés

Nous avons vu précédemment que la polymédication était un facteur de risque important de la survenue d'effets indésirables médicamenteux mais aussi un facteur de risque de prescription de médicaments potentiellement inappropriés. La prescription de médicaments potentiellement inappropriés est-elle aussi un facteur de risque d'effets indésirables médicamenteux ?

Il semblerait que cela ne soit pas vraiment démontré. Selon une étude américaine de Green et *al.* de 2007, prendre un médicament potentiellement inapproprié n'aurait pas de lien avec l'apparition d'effets indésirables médicamenteux (2). Cependant cette étude est téléphonique et se base uniquement sur les effets indésirables ressentis par les patients, et le lien entre les médicaments potentiellement inappropriés et leurs effets indésirables n'est pas établi par des médecins, mais seulement par le ressenti des patients.

Ceci est également confirmé par une étude américaine de Page et *al.* de 2006. Chez des personnes âgées hospitalisées, 27,5% des patients avaient au moins un médicament potentiellement inapproprié (selon les critères de Beers) dont 37,1% ont été prescrit pendant l'hospitalisation. 31,9% des patients ont présentés des effets indésirables médicamenteux dont 9,2% ont été attribués aux médicaments potentiellement inappropriés. La conclusion de cette étude ne montrait pas d'association significative ($p= 0.064$) entre la prescription d'un médicament défini par les critères de Beers et l'apparition d'un effet indésirable secondaire à ce médicament (7). Cependant 9.2% reste un chiffre non négligeable et cette étude précise

également qu'un autre outil que les critères de Beers serait nécessaire pour mieux caractériser les médicaments potentiellement inappropriés.

En France, le constat est le même. Une étude de Laroche et *al.* de 2007, montre que chez des patients âgés admis en hospitalisation au CSG, on retrouve 20,4% d'effets indésirables médicamenteux chez les patients prenant au moins un médicament potentiellement inapproprié contre 16,4% pour ceux n'en prenant pas du tout. En revanche, seulement 5,9% des patients prenant un médicament potentiellement inapproprié, avaient un effet indésirable médicamenteux en lien avec ce médicament potentiellement inapproprié. On retrouve donc l'absence de lien significatif entre la prescription de médicament potentiellement inapproprié et la présence d'effets indésirables médicamenteux (12).

2.5. Evaluation des pratiques

2.5.1. Modalités de prescriptions sous-optimales

Les prescriptions médicamenteuses sous-optimales sont très fréquentes chez les personnes âgées en ambulatoire ou hospitalisées, ce qui augmente la morbidité. Plusieurs modalités de prescription sous-optimales chez les personnes âgées ont été définies :

2.5.1.1. La prescription inappropriée : « misuse »

Le « misuse » est l'utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus. Le premier à avoir réfléchi sur ce concept est Beers qui a établi, dès 1991, pour les personnes âgées en « nursing home » (maisons de retraite), une liste de médicaments dont la prescription

n'était pas souhaitée (31). C'est donc l'utilisation de médicaments qui sont indiqués, mais qui ne sont pas correctement prescrits ou dont la balance bénéfique / risque n'est pas favorable.

Les prescriptions sous-optimales sont très fréquentes chez les personnes âgées qu'elles soient en ambulatoire ou hospitalisées, et cela engendre une augmentation de la morbidité. Le recours à des équipes pluridisciplinaires et/ou à des interventions médicamenteuses en analysant les ordonnances des patients peuvent modifier ce problème (32).

2.5.1.2. L'excès de traitement : « overuse »

Il s'agit de l'utilisation de médicaments prescrits en l'absence d'indication (l'indication n'a jamais existé ou n'existe plus), ou qui n'ont pas prouvé leur efficacité (SMR insuffisant). L'enquête ESPS de 2000 a montré que, parmi les 30 médicaments les plus prescrits en France, 8 d'entre eux avaient un SMR insuffisant (17). Il faut rappeler que le SMR est attribué par avis de la Commission de la Transparence, et que près de 20 % des médicaments remboursables en France ont un niveau de SMR insuffisant.

L'« excès de traitement » mis en évidence dans la littérature, montre tout d'abord l'importance d'avoir une démarche diagnostique précise avant de prescrire. Mais, il est aussi nécessaire de revoir régulièrement les indications et les traitements, au moins sur une base annuelle. Il est également indispensable que les prescripteurs réfléchissent à une stratégie d'arrêt des traitements inutiles, surtout vis-à-vis du malade, tout en expliquant la cause de cet arrêt aux autres prescripteurs, afin que cet arrêt puisse s'inscrire dans les faits et la durée.

2.5.1.3. L'insuffisance de traitement : « underuse »

Il est défini comme 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.

De nombreuses pathologies sont sous-traitées actuellement chez les sujets âgés et très âgés. Les principales pathologies relevées sont les suivantes : l'hypertension artérielle systolique (au-delà des 160 mmHg), l'insuffisance coronaire, avec un déficit de prescription des antiagrégants plaquettaires et des bêta-bloquants, l'insuffisance cardiaque à dysfonction systolique, avec une sous prescription des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, l'arythmie complète par fibrillation auriculaire non valvulaire, avec une sous prescription des anti-vitamine K, la dépression, avec une insuffisance de traitement par antidépresseurs, l'ostéoporose fracturaire, avec la sous-utilisation du calcium, de la vitamine D, et des bisphosphonates, les douleurs cancéreuses, avec la sous-utilisation de la morphine.

2.5.2. Outils pour améliorer la prescription médicamenteuse

Pour pouvoir élaborer des listes de médicaments potentiellement inappropriés, il existe différents types de méthodes :

2.5.2.1. La méthode implicite :

C'est une analyse patient par patient, traitement par traitement, en prenant en compte la dimension globale, des comorbidités ainsi que de l'environnement. C'est donc une évaluation individuelle de chaque médicament: son indication, son efficacité, sa dose, sa durée, les

interactions médicamenteuses, les interactions avec d'autres pathologies, duplication avec d'autres médicaments, conformité aux recommandations cliniques ou non et coût. Les critères implicites sont fondés sur un jugement clinique et donc plus nuancés. Les données sont analysées une à une en fonction de chacun des individus. Il est plus difficile d'obtenir des résultats reproductibles car les résultats sont soumis à une variabilité inter-observateur. De plus, l'utilisation de tels critères limite la taille de l'échantillon de l'étude. C'est donc une méthode personnalisée mais avec comme inconvénient d'être chronophage et difficilement reproductible notamment sur les études incluant un nombre de patients important.

2.5.2.2. La méthode explicite :

C'est une application de listes standardisées, avec des critères rigides qui s'appliquent de la même manière à tous les individus : on obtient donc des échelles et des outils. Elle s'appuie sur des listes de médicaments, de classes médicamenteuses, d'interactions entre médicaments, d'interactions médicament/pathologie. Son principal inconvénient est qu'elle ne prend pas en compte l'indication du médicament prescrit, ni de la qualité du diagnostic ayant conduit à la prescription. C'est un outil épidémiologique essentiellement utilisé pour évaluer la qualité de la prescription en gériatrie. Les critères explicites sont des critères rigides (« blanc ou noir »), qui s'appliquent de la même manière pour tous les individus d'une étude, ne laissant pas de place à la prise en compte des caractéristiques de chaque individu dans l'analyse. Ces critères explicites sont faciles à utiliser dans des études épidémiologiques incluant des populations importantes.

Au final : Une combinaison de critères explicites et implicites permet d'utiliser la complémentarité de chacune des deux approches et d'obtenir des résultats plus informatifs.

Cependant, cette approche a l'inconvénient d'être complexe et consommatrice de temps. Le choix de l'outil dépend finalement de l'objectif de l'étude.

Plusieurs listes dans différents pays ont donc pu être établies. Elles ont été définies par des groupes d'experts en utilisant la méthode DELPHI de consensus (méthode qualitative de détermination d'un référentiel). La quasi-totalité de ces échelles s'intéresse au « misuse » et « overuse » mais très peu nous fournissent des données sur l'« underuse » (sauf la liste STOPP/START). Elles utilisent également des critères explicites. Voici une présentation non exhaustive des différentes listes disponibles actuellement :

2.5.2.2.1. Classification de Beers.

USA, 1991. Le premier à avoir réfléchi sur le concept des médicaments potentiellement inappropriés, avec les caractères « misuse », « underuse » et « overuse » est Beers qui a établi, dès 1991, pour les personnes âgées de 65 ans ou plus en maison de retraite, une liste de médicaments dont la prescription n'était pas souhaitée. Au départ cette liste comprenait 30 médicaments, puis elle a été progressivement actualisée. En effet, les études ne devenant plus comparables entre elles, de nouveaux médicaments étant apparus sur le marché, les connaissances sur les effets indésirables chez la personne âgée se multipliant, il devenait nécessaire de modifier les critères de Beers de 1991.

- Tout d'abord en 1997, une révision française de cette liste de Beers a été faite afin de l'appliquer à la cohorte de sujets âgés, vivant au domicile, suivie dans l'étude Trois Cités (3C), dont l'objectif principal est d'évaluer l'impact des facteurs de risque vasculaire sur le déclin cognitif. La liste de 1997 a été revue

par un panel d'experts (épidémiologistes, pharmaciens, et gériatres), afin de tenir compte de certaines spécificités de la prescription française. La nouvelle liste ainsi proposée comprenait 28 médicaments ou classes médicamenteuses applicables à toutes personnes âgées de 65 ans et plus, et 35 médicaments dans 15 conditions médicales connues. Pour chacun des critères, le degré de gravité des effets indésirables potentiels était précisé ; 31 critères étaient ainsi jugés avec un degré de gravité important.

- La dernière version date de 2003, avec l'ajout de 22 nouvelles molécules, et en élargissant les critères, s'adresse également aux patients âgés vivant à domicile. Elle comprend actuellement 48 médicaments, 28 ne devant pas être prescrits quel que soit l'état clinique du patient, et 20 étant contre-indiqués en présence de comorbidités définies.

Cette liste a été largement utilisée au niveau international pour évaluer la qualité de la prescription au niveau des maisons de retraite, des services hospitaliers, et plus récemment dans des populations ambulatoires. Cette liste a également été critiquée, car il apparaît à l'évidence que, chez certains patients, certains médicaments proscrits ont pourtant le meilleur rapport bénéfice/risque et qu'il n'est donc pas logique de les interdire. Et inversement des médicaments ne se trouvant pas dans la liste peuvent être inappropriés si la situation clinique n'a pas été correctement évaluée. L'utilisation individuelle de cette liste n'a d'ailleurs jamais été proposée par Beers et ses collaborateurs. Ces critères ne font pas l'objet d'un consensus et ne résument pas les cas de prescription inappropriée. Quelques autres

critères ont été adjoints à cette liste révisée, comme par exemple la co-prescription de deux benzodiazépines ou de deux antiinflammatoires non stéroïdiens.

Les critères de Beers restent la référence mais sont peu applicables en pratique courante, car ils ont surtout une application épidémiologique.

2.5.2.2.2. Liste française Laroche.

France, 2007 (Annexe 2). Cette liste a été établie par la Méthode Delphi à deux tours de consensus d'experts (15 experts répartis sur toute la France), basée sur des critères explicites : listes de médicaments, de classes médicamenteuses, d'interactions entre médicaments, d'interactions médicaments/pathologie. Ils ont aussi indiqué à partir de quel âge devait s'appliquer la liste : 75 ans et plus, et quelles étaient les alternatives médicamenteuses plus sûres. Au total, cette liste française 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). Vingt-cinq critères correspondent à un rapport bénéfice/risque défavorable, un critère à une efficacité discutable et huit critères à un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable. Les critères non retenus par les experts sont: association dextropropoxyphène-paracétamol (Beers), amiodarone (Beers 2003), fluoxétine (Beers 2003), utilisation au long cours d'AINS, en cas d'HTA, en cas d'insuffisance rénale chronique (McLeod). Les limites de cette liste sont: absence de prise en compte de l'indication, et de la qualité du diagnostic à l'origine de la prescription. C'est un outil épidémiologique essentiellement utilisé pour évaluer la qualité de la prescription en gériatrie

2.5.2.2.3. Outil STOPP/START.

Irlande, 2008. C'est une échelle composée de 87 critères en anglais validés par une méthode Delphi réunissant 18 experts gériatres et/ou pharmacologues cliniciens au Royaume-Uni. Chaque item est basé sur « l'evidence based medicine ». Cette échelle est traduite et validée en français. Elle cible les médicaments les plus couramment prescrits en gériatrie.

- STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions): comprend 65 cas de médicaments inappropriés (classification basée sur le système d'organe),
- START (Screening Tool to Alert doctors to Right, i.e. appropriate, indicated Treatment): comprend 22 cas de défauts de prescriptions (alerte sur le sous-traitement).

Chaque item est expliqué et bénéficie lorsque cela est indiqué d'une alternative thérapeutique.

Les objectifs de l'outil sont de repérer chez le patient de plus de 65 ans:

- les principales interactions médicamenteuses et les effets indésirables en lien direct avec la prescription de ces médicaments
- les effets indésirables et les interactions en regard des comorbidités des patients et de la prescription de ces médicaments (notamment les chutes),
- l'omission de prescriptions des médicaments considérés comme appropriés.

Ils sont classés par organes et systèmes, et situations cliniques à risque. Les modalités de réalisation sont assez complexes car elles nécessitent une connaissance des traitements du patient, de ses antécédents, du contexte, des comorbidités... Cette liste ne peut donc pas être appliquée hors contexte clinique car dans ce cas-là, elle serait non fiable. Le temps

d'application de cet outil a été mesuré : un gériatre met 88 secondes pour appliquer ces critères et un médecin traitant non formé à l'outil met 100 secondes. L'avantage de cet outil est une bonne concordance inter évaluateurs. Ses limites sont le fait qu'il ne prend pas en compte tous les paramètres de discordance dans les études entre méthode implicite et explicite, avec des prescriptions inappropriées non identifiées par les méthodes explicites, d'où l'intérêt de la méthode implicite.

En conclusion : l'outil STOPP / START est un outil fonctionnel et rapide mais surtout pédagogique pour que le repérage des médicaments inappropriés devienne un automatisme. Cet outil d'aide à l'optimisation des traitements des patients âgés est surtout utile en milieu hospitalier car même si c'est un outil rapide, il nécessite un travail d'amont minutieux. L'intérêt de l'intégration d'un tel outil dans les logiciels d'EHPAD ou des médecins traitants serait à analyser.

2.5.2.2.4. Autres listes :

- Critères de Zhan. USA, 2001 (Annexe 5) : Du fait des controverses portant sur la liste de Beers, un nouveau consensus d'experts s'est réuni pour introduire une considération clinique dans l'utilisation des médicaments de cette liste. Sept experts incluant 5 gériatres, 1 pharmaco-épidémiologiste et 1 pharmacien participèrent à un consensus basé sur la méthode Delphi à 2 tours. A partir des listes de Beers de 1991 et 1997, les experts ont classé les médicaments en deux catégories : les médicaments qui doivent être toujours évités chez la personne âgée, et les médicaments qui peuvent être appropriés dans certaines

circonstances. Lors du deuxième tour du consensus, les experts ont souhaité diviser cette deuxième catégorie en a) les médicaments qui sont rarement appropriés et b) les médicaments qui sont parfois indiqués mais souvent mal utilisés. Ainsi, 33 médicaments ont été classés en 3 catégories :

- les médicaments qui sont toujours à éviter (11 médicaments),
- les médicaments qui sont rarement appropriés (8 médicaments),
- les médicaments parfois indiqués mais mal utilisés (14 médicaments).

Au total, les critères de Zhan ne sont qu'une classification des critères de Beers qui permet d'apporter une information complémentaire se rapprochant un peu plus de la pratique clinique.

- Les critères Mac Leod. Canada, 2007 (Annexe 4). Cette autre liste de médicaments potentiellement inappropriés a été créée en raison d'un désaccord sur l'inclusion de certains médicaments par Beers. Les auteurs ont préféré orienter leur préoccupation sur les problèmes d'interactions médicament / maladie et d'interactions médicament / médicament. Un consensus basé sur la méthode Delphi a réuni 32 experts canadiens : 7 pharmacologues, 9 gériatres, 8 médecins généralistes et 8 pharmaciens. La liste finale contient 39 critères dont l'importance en pratique clinique est jugée importante. Ces critères se répartissent en 4 catégories :

- médicaments du système cardiovasculaire,
- psychotropes,
- antalgiques,

- autres médicaments (cimétidine, dipyridamole, anticholinergiques, cyclobenzaprine, diphénoxylate).

Trois situations ont été retenues : 18 médicaments contre-indiqués chez les personnes âgées d'une manière générale, 16 interactions médicaments et maladies et 4 interactions médicamenteuses.

Cette liste est très utilisée de façon courante.

- IPET (Inappropriate Prescribing in the Elderly Tool). Canada, 1997. Effectuée par un panel d'experts canadiens, c'est une liste des 14 erreurs de prescription les plus courantes. Les inconvénients de l'IPET sont : cette liste contient seulement 14 règles de mauvaise prescription dont 3 concernent les antidépresseurs tricycliques qui ne sont plus très fréquents de nos jours, elle conseille d'éviter les bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque congestive, ce qui n'est évidemment pas le cas, et enfin le classement des critères est sans aucune logique ni plan.
- HEDIS (Health Plan Employer Data and Information Set): USA, 2006. Un comité national de la qualité s'est réuni, après que 22 nouvelles molécules aient été rajoutées à la liste des critères de Beers en 2003, pour déterminer lors d'une conférence de consensus, quelles molécules des critères de Beers devaient être toujours évitées chez les personnes âgées.

Pour terminer, la dernière liste est séparée des autres car celle-ci, contrairement aux autres, utilise des critères implicites :

2.5.2.2.5. Le MAI (the Medication Appropriateness Index).

Hanlon, 1992. Cet outil prend donc en compte l'indication, l'efficacité, la dose, la durée, les interactions médicamenteuses, les précautions d'emploi, les interactions avec d'autres pathologies, la duplication, le coût de chaque médicament et s'il suit bien les recommandations cliniques (qualité de la prescription). Il mesure de façon globale la qualité de la prescription dans dix domaines séparés mais interreliés, mais ne donne pas d'aide spécifique pour la prescription de médicaments et en particulier des médicaments potentiellement inappropriés. C'est une évaluation individuelle des patients âgés de toutes origines, médicament par médicament. Trois critères du MAI permettent de repérer une sur-prescription (indication, doublon et interactions), en revanche le score de MAI ne renseigne pas sur les sous-prescriptions et l'observance.

Cet outil est plus utilisé de façon courante que les critères de Beers, mais a l'inconvénient d'être très chronophage.

2.5.3. Comparaison des différents outils

Parmi toutes ces listes, il a fallu faire un choix.

- Les critères de Beers restent la référence en matière de médicaments potentiellement inappropriés. La liste a été réactualisée plusieurs fois pour se mettre à jour notamment vis-à-vis des nouvelles molécules mises sur le marché et celles retirées. Cependant, cette liste présente également plusieurs inconvénients, ce qui a d'ailleurs poussé de nombreux médecins à vouloir modifier ces critères en créant de nouvelles listes, qui pour la plupart n'étaient

que des « améliorations » des critères de Beers. Ces inconvénients étaient notamment :

- peu applicable en pratique (critères surtout épidémiologiques),
 - absence de médicaments pouvant être potentiellement inappropriés dans certains cas cliniques chez les personnes âgées,
 - et inversement présence de médicaments dans la liste n'étant pas inappropriés chez les personnes âgées.
- La liste française de Laroche a l'avantage d'être plus récente (2007) et donc de plus coller aux différentes pratiques actuelles concernant la prescription médicamenteuse chez les personnes âgées. Elle a également l'avantage de proposer une alternative thérapeutique plus sûre pour chaque médicament potentiellement inapproprié lorsque c'est possible. Elle présente cependant des inconvénients : elle ne prend pas en compte l'indication, ni la qualité du diagnostic à l'origine de la prescription. Elle présente également l'inconvénient d'être française, et de ne pas avoir de reconnaissance internationale. C'est un outil épidémiologique essentiellement utilisé pour évaluer la qualité de la prescription en gériatrie (33).
 - Enfin l'outil STOPP/START, est un outil qui a été très largement utilisé dans le monde. Il y a eu 123 articles recensés dans le moteur de recherche PubMed, publiés dans 24 pays différents, utilisant les critères STOPP/START. Chaque item de cet outil est expliqué et bénéficie lorsque cela est indiqué d'une alternative thérapeutique. Il a l'avantage d'être rapide et bénéficie d'une bonne

concordance inter évaluateurs, cependant il nécessite la connaissance du dossier du patient, sinon les résultats ne sont pas fiables.

Le fait que les critères STOPP/START aient été utilisés avec succès dans un but à la fois de recherche et de pratique clinique dans de nombreux pays indique que ces critères ont probablement une vraie pertinence.

De plus, plusieurs études ont montré l'intérêt clinique des critères STOPP/START :

- Les critères STOPP sont associés de manière significative aux effets indésirables médicamenteux (6), à la vulnérabilité et au nombre d'hospitalisations (34).
- L'application des critères STOPP/START durant l'hospitalisation pour une pathologie aiguë chez les personnes âgées améliore de manière significative la qualité des prescriptions (4), un effet qui est maintenu 6 mois après l'intervention.

Enfin, de nombreuses études ont également comparé l'efficacité des critères de Beers contre les critères STOPP/START :

- Une étude irlandaise de Hamilton et al. de 2007, s'est attachée à comparer l'efficacité des critères de Beers vs critères STOPP/START pour définir les médicaments potentiellement inappropriés les plus pourvoyeurs d'effets indésirables médicamenteux. Chez des patients âgés hospitalisés :
 - 26,3% d'effets indésirables médicamenteux ont été retrouvés. Selon les critères STOPP, 51,7% de ces effets indésirables médicamenteux impliquaient des

médicaments potentiellement inappropriés contre 20,4% selon les critères de Beers.

- 71,4% des effets indésirables médicamenteux étaient évitables (selon les critères de Hallas). Selon les critères STOPP, 67,7% impliquaient des médicaments potentiellement inappropriés, contre 28,5% pour les critères de Beers.
- La probabilité d'effets indésirables médicamenteux évitables augmente de 84,7% avec chaque médicament potentiellement inapproprié, selon les critères STOPP, au contraire des critères de Beers qui ne retrouvent aucune augmentation significative (6).

La conclusion de cette étude est donc que les critères STOPP sont meilleurs que les critères Beers pour identifier les médicaments potentiellement inappropriés pourvoyeurs d'effets indésirables médicamenteux (6).

- Une étude australienne de 2013 comparant les critères de Beers, les critères STOPP/START et des critères australiens (« Prescribing indicators in elderly australians ») conclue que les critères STOPP/START trouvaient mieux les prescriptions inappropriées identifiées par les pharmaciens (35).
- On retrouve également cette conclusion dans une étude américaine de 2013 : les médicaments potentiellement inappropriés définis par les critères STOPP sont associés de façon significative aux effets indésirables évitables responsables d'hospitalisations. En revanche, il existe une association entre les médicaments potentiellement inappropriés définis par les critères de Beers et le nombre d'hospitalisation chez les personnes âgées vivant en communauté, mais on ne retrouve pas d'association avec la

diminution de la mortalité, l'augmentation de la qualité de vie, et la diminution des coûts (5).

A noter qu'en mars 2015 est paru une deuxième version des critères STOPP/START. Une revue de la littérature a été faite par 19 experts de 13 pays européens pour réévaluer les critères de 2008. Ils ont évalués une proposition de nouvelle liste de critères et on leur a demandé de proposer des critères additionnels qu'ils considéraient importants à ajouter et de surligner les critères de la liste de 2008 qu'ils considéraient moins importants ou manquant d'évidence clinique. La liste de critères revisités a ensuite été validée selon la méthode Delphi de consensus. Au final, la nouvelle liste contient 114 critères (80 critères STOPP et 34 critères START), ce qui représente une augmentation de 31% des critères STOPP-START par rapport à la version 1 (36).

III. JUSTIFICATION, QUESTIONS DE RECHERCHE,

HYPOTHESES

3.1. Justification

L'analyse de la littérature montre que la polymédication est un facteur majeur d'apparition d'effets indésirables médicamenteux, qui entraînent un surcroît de consultations en ville ou aux urgences, d'hospitalisations, une augmentation de la morbidité, et un coût financier important.

Cependant, les différentes études de la littérature ne permettent pas d'établir de lien entre la présence de médicaments potentiellement inappropriés et l'apparition d'effets indésirables médicamenteux chez les personnes âgées.

Un des objectifs du gériatre est de diminuer la prescription de médicaments potentiellement inappropriés, pour essayer de garder seulement les médicaments nécessaires et utiles, dans le but de diminuer la polymédication.

3.2. Questions de recherche

La question principale posée dans cette étude est :

- Une hospitalisation en CSG permet- elle réellement et de façon durable de diminuer le nombre de médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées, ou existe-il une réintroduction après leur arrêt ?

3.3. Hypothèses

Pour cette étude, l'hypothèse principale avancée est que suite à un arrêt de un ou plusieurs médicaments potentiellement inappropriés lors d'une hospitalisation en unité de CSG, l'introduction ou la réintroduction d'un ou de plusieurs médicaments potentiellement inappropriés dans l'année suivant cette hospitalisation est fréquente. La seconde hypothèse avancée est que la présence de médicaments potentiellement inappropriés peut potentiellement entraîner des effets indésirables évitables.

IV. MATERIEL ET METHODES

4.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique, descriptive, observationnelle, transversale. Les patients ont été recrutés de manière prospective dans le service de gériatrie du centre hospitalier de Périgueux.

4.2. Objectifs et critères de jugement

L'objectif principal était de déterminer le taux d'introduction ou de réintroduction de médicaments STOPP après la sortie des patients d'un service de gériatrie, où l'ordonnance a été réévaluée et ces traitements normalement arrêtés. Le critère de jugement était le nombre de patients pour lesquels le nombre total de traitements STOPP à l'entrée de la seconde hospitalisation était supérieur au nombre total de traitements STOPP à la sortie de la première hospitalisation.

Le premier objectif secondaire était l'identification des facteurs ayant pu favoriser l'introduction/la réintroduction de ces traitements. Pour cela le groupe de ces patients était comparé au groupe des patients n'ayant pas eu d'introduction/réintroduction de traitements STOPP.

Le second objectif secondaire était l'identification des traitements STOPP préférentiellement introduits/réintroduits. Pour cela le nombre de traitements dans chaque classe thérapeutique a été calculé à l'entrée de la première hospitalisation, à la sortie de la première hospitalisation et à l'entrée de la seconde hospitalisation. La proportion respective de chaque classe parmi les traitements STOPP présents à chacun de ces moments a également été calculée.

Le troisième objectif secondaire était de déterminer le nombre de patients réhospitalisés pour iatrogénie potentielle. Le critère de jugement était le nombre de patients pour lesquels le motif de la seconde hospitalisation correspondait à une iatrogénie potentielle, définie par une hospitalisation pour chute, malaise, confusion, maintien à domicile difficile ou tous autres effets secondaires d'un des traitements du patient.

Le quatrième objectif secondaire était l'identification des facteurs associés à une réhospitalisation pour iatrogénie potentielle. Pour cela le groupe des patients réhospitalisés pour iatrogénie potentielle était comparé au groupe des patients réhospitalisés pour un autre motif.

4.3. Définition des médicaments inappropriés

La définition des médicaments inappropriés dans cette étude se fera selon les critères STOPP/START de 2008, définis plus haut et détaillés en Annexe 3a.

4.4. Définition des motifs iatrogéniques à une hospitalisation

Lors de la première et de la seconde hospitalisation de chaque patient, les motifs d'entrée ont été systématiquement recueillis. Pour la seconde hospitalisation, les motifs d'entrée ont été séparés en « origine iatrogénique » et « origine non iatrogénique ». Cette différence s'est faite en analysant l'ordonnance d'entrée du patient et en analysant les effets secondaires potentiels de chaque médicament présent sur cette ordonnance. Si le motif d'hospitalisation faisait partie de la liste des effets secondaires potentiels d'un des médicaments présents, alors le motif d'hospitalisation était considéré comme d' « origine iatrogénique ». Cependant l'imputation

d'un évènement indésirable à un effet secondaire médicamenteux étant très difficile à établir, le motif d'hospitalisation reste « potentiellement » d'origine iatrogénique.

4.5. Sélection des patients

Les critères d'inclusion étaient :

- Patients de 80 ans ou plus
- Hospitalisés dans le service de CSG de l'hôpital de Périgueux du 13 janvier 2015 au 19 février 2016

Ayant été hospitalisés dans le même service dans l'année précédente leur date d'entrée en hospitalisation actuelle (date d'inclusion)

Les critères de non inclusion étaient :

- Hospitalisation précédente il y a plus d'un an
- Hospitalisation précédente il y a moins de 15 jours

Les critères d'exclusion étaient :

- Absence dans le dossier médical d'une des trois ordonnances suivantes : entrée et sortie de la première hospitalisation, entrée de la deuxième hospitalisation

4.6. Recueil de données

La fiche de recueil utilisée est rapportée en annexe 10.

Les données recueillies concernant la première hospitalisation (rétrospectif) étaient :

- le motif de l'hospitalisation et notamment une iatrogénie potentielle définie par une hospitalisation pour chute, malaise, confusion, maintien à domicile difficile ou tout autre effets secondaires d'un des traitements du patient,
- le nombre total de traitements à l'entrée,
- le nombre total de traitements STOPP à l'entrée,
- les classes thérapeutiques des traitements STOPP à l'entrée,
- le nombre total de traitements à la sortie,
- le nombre total de traitements STOPP à la sortie,
- les classes thérapeutiques des traitements STOPP à la sortie.

Les données recueillies à la seconde hospitalisation (prospectif) étaient :

- le sexe,
- l'âge,
- le délai entre les deux hospitalisations,
- l'institutionnalisation du patient,
- le fait de vivre seul,
- la marche sans aide,
- des aides totales égales ou supérieures à une « Activities of Daily Life » (ADL) de l'échelle de Katz (échelle décrite en Annexe 8),
- l'insuffisance rénale avec une clairance de la créatininémie inférieure à 50 mL/min/1,73 m² « Modification of Diet in Renal Disease » (MDRD),
- la démence avec un score au « Mini Mental State examination » (MMS) inférieur à 19,

- un syndrome anxiodépressif (présence d'au moins un traitement antidépresseur ou anxiolytique),
- une dénutrition définie par une albuminémie inférieure à 30 g/L ou une perte de poids supérieure à 5% du poids corporel en un mois ou supérieure à 10% du poids corporel en 6 mois,
- l'index de comorbidité de Charlson (décrit en Annexe 7),
- le motif de l'hospitalisation et notamment une iatrogénie potentielle définie par une hospitalisation pour chute, malaise, confusion, maintien à domicile difficile ou tout autre effet secondaire d'un des traitements du patient,
- le nombre total de traitements à l'entrée,
- le nombre total de traitements STOPP à l'entrée,
- les classes thérapeutiques des traitements STOPP à l'entrée.

4.7. Calcul de l'effectif et analyses statistiques

Le critère de jugement principal de l'étude ne nécessitant pas de calcul d'effectif, ce dernier a été réalisé à partir du troisième et du quatrième objectifs secondaires, avec comme hypothèse que l'introduction/la réintroduction d'un traitement STOPP était associée à une réhospitalisation pour iatrogénie potentielle. On prend comme hypothèse qu'une réhospitalisation pour iatrogénie potentielle est survenue chez 60% des patients ayant eu l'introduction/réintroduction d'au moins un traitement STOPP, contre 30% des patients n'ayant eu l'introduction/la réintroduction d'aucun traitement STOPP. Pour un risque α de

0.05, un risque β de 0.2 et un test bilatéral, l'effectif calculé était de 84 patients. Afin d'être plus représentatif de la population étudiée, l'effectif final choisi était de 100 patients.

La base de données a été réalisée à l'aide du logiciel Excel, version 2013, de Microsoft Corporation. Les calculs statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel XLSTAT, version 18.07, de Addinsoft SARL. Les comparaisons entre les pourcentages ont été réalisées à l'aide du test du Chi2, ou du test exact de Fisher lorsque le test du Chi2 n'était pas applicable. Les comparaisons entre les moyennes ont été réalisées à l'aide du test de Student (en formulation bilatérale), ou du test de Mann-Whitney lorsque le test de Student n'était pas applicable, ainsi que du test de Friedman pour comparaison de 3 moyennes dans des échantillons appariés. Le résultat était considéré comme statistiquement significatif pour un $p < 0,05$. Les odd ratio (rapports des côtes) ont été calculés, ainsi que les intervalles de confiance à 95% ; un modèle de régression logistique multiple a été utilisé, prenant en compte les paramètres précédemment identifiés avec un $p < 0,20$.

4.8. Mesures éthiques et réglementaires

Cette enquête étant descriptive transversale, et non pas expérimentale, recueillir le consentement des patients inclus dans cette étude n'était pas obligatoire. Elle rentre dans le cadre d'une recherche « hors » loi Jardé et est encadrée par un Praticien Hospitalier, elle ne nécessite donc pas d'autorisation de la part du CNIL. Par soucis de simplicité, le consentement éclairé des patients n'a donc pas été recueilli, ce qui n'empêche pas cette étude de respecter les règles d'éthiques inhérentes à chaque étude.

V. RESULTATS

5.1. Caractéristiques de la population

Toutes les données concernant les caractéristiques de la population étudiée se trouvent dans le **Tableau I.**

On retient notamment que :

- Sur 100 patients inclus, 27 ont au moins un médicament potentiellement inapproprié qui a été introduit entre les deux hospitalisations ou réintroduit après arrêt.
- L'âge moyen est de 88.6 +/- 3.8 ans, avec une majorité de femmes (63%). Le nombre de traitements moyen par patient est de 6.53 +/- 2.60 (p=0.01), et le nombre de traitement STOPP moyen par patient est de 0.73 +/- 0.84 (p<0.01)
- Comparaison des groupes « médicaments potentiellement inappropriés réintroduits » et « médicaments potentiellement inappropriés non réintroduits » : il n'y a aucune différence pour l'âge, le sexe, l'autonomie, et les comorbidités (index de comorbidité de Charlson, insuffisance rénale, syndrome démentiel, dénutrition) entre les deux groupes. La seule différence statistiquement significative est la présence d'un syndrome anxio-dépressif (p < 0.005). En effet, 92.59% des patients présentant un syndrome anxio-dépressif, ont eu l'introduction ou la réintroduction d'au moins un médicament potentiellement inapproprié, versus 35,6% des patients ne présentant pas un syndrome anxio- dépressif.

Tableau I – Caractéristiques des patients (n=100)

	Total	STOPP réintroduits	STOPP non réintro.	p
N	100	27	73	/
Âge moyen (an)	88,6 ±3,8	88,9 ±4,1	88,5 ±3,7	0,708
Sexe masculin	37 /100	10 /27	27 /73	0,996
Autonomie				
Aide totale ≥1 ADL	55 /85	16 /24	39 /61	0,812
Institutionnalisé	21 /100	8 /27	13 /73	0,198
Vit seul	35 /99	9 /27	26 /72	0,797
Marche sans aide	11 /76	4 /23	7 /53	0,726
Antécédents				
Index de Charlson moyen	7,07 ±1,95	6,89 ±2,01	7,14 ±1,94	0,561
Insuffisance rénale	26 /100	7 /27	19 /73	0,992
Démence	33 /74	8 /18	25 /56	0,988
Syndrome anxiodépressif	70 /100	25 /27	45 /73	0,003
Dénutrition	28 /92	7 /23	21 /69	1,000
Délai moyen entre H1 et H2 (jours)	134 ±100	147 ±115	129 ±94	0,741
Nombre de traitements moyen	6,53 ±2,60	7,93 ±2,42	6,01 ±2,48	0,001
Nombre de traitements STOPP moyen	0,73 ±0,84	1,74 ±0,71	0,36 ±0,51	<0,001
Nombre de traitements non STOPP moy.	5,80 ±2,51	6,19 ±2,29	5,66 ±2,59	0,340

En conclusion, on retient que :

- Les patients âgés sont effectivement polymédiqués avec un nombre de traitements moyen de 6.53 +/- 2.60.
- 27% des patients ont un médicament STOPP qui est introduit/ réintroduit entre les deux hospitalisations
- le seul facteur statistiquement significatif en analyse univariée, associé à l'introduction ou la réintroduction d'un médicament potentiellement inapproprié, est la présence d'un syndrome anxio-dépressif.

Ce résultat est confirmé par l'analyse en multivariée présentée dans le **Tableau II**. En effet, le seul facteur statistiquement significatif est la présence d'un syndrome anxio-dépressif avec $p < 0.05$ (IC95% : 1,523-24,881).

L'analyse en univariée, retrouvant une différence potentiellement significative sur le critère « patient institutionnalisé » ($p < 0.2$), une analyse en multivariée a également été effectuée, pour éliminer le doute sur ce facteur confondant. En analyse multivariée, on remarque bien que le facteur « patient institutionnalisé » n'est pas statistiquement significatif.

Tableau II – Facteurs associés à la réintroduction des médicaments STOPP (analyse multivariée)

	Odd ratio	IC 95%	p
Patient institutionnalisé	1,824	0,630-5,281	0,267
Syndrome anxiodépressif	6,155	1,523-24,881	0,011

5.2. Caractéristiques des traitements

Le **Tableau III** nous permet d'analyser les caractéristiques des différents traitements STOPP pris par les patients. On constate que :

- 47% des patients à l'entrée de la première hospitalisation et 52% à l'entrée de la seconde hospitalisation prennent au moins un médicament STOPP alors que ce nombre n'était que de 39% à la sortie de la première hospitalisation.
- Les classes pharmaceutiques les plus représentées dans la liste des traitements STOPP sont : les médicaments du système nerveux central : benzodiazépines (de 13% à 23%), et neuroleptiques (de 16% à 22%), les médicaments cardiovasculaires : les antiplaquettaires (de 12% à 22%), et les diurétiques (de 12% à 21%).

Le **Tableau IV** nous compare la différence du nombre de traitements ainsi que leurs classes pharmaceutiques entre l'entrée de la première hospitalisation, la sortie de la première hospitalisation et l'entrée de la seconde hospitalisation.

> Le nombre de traitements moyen chez une personne âgée lors de sa première hospitalisation en CSG est de 6,42 +/- 3,06.

L'évolution du nombre de traitement STOPP moyen est statistiquement significative sur les 3 temps de mesure. En effet, on passe de 0,63 +/- 0,76 à l'entrée de la première hospitalisation à 0,43 +/- 0,57 pour la sortie puis à 0,73 +/- 0,84 pour l'entrée à la troisième hospitalisation, avec un $p = 0,001$. On peut également remarquer un nombre de traitement STOPP plus élevé lors de l'entrée de la seconde hospitalisation par rapport à l'entrée de la première hospitalisation.

> En analysant les différentes classes pharmaceutiques correspondant aux différents traitements STOPP pris par les patients, on note que seulement deux classes pharmaceutiques enregistrent une différence statistiquement significative entre le nombre de traitement pris à l'entrée de la première hospitalisation, la sortie de la première hospitalisation et l'entrée de la seconde hospitalisation : les benzodiazépines : 0,080 +/- 0,273, puis 0,090 +/- 0,282 et enfin 0,170 +/- 0,143 pour un $p = 0,003$; et les neuroleptiques : 0,110 +/- 0,345, puis 0,070 +/- 0,256, et enfin 0,160 +/- 0,420, avec un $p = 0,009$. Pour toutes les autres classes pharmaceutiques, il n'existe pas de différence statistiquement significative entre le nombre de traitement entre l'entrée de la première hospitalisation, la sortie de la première hospitalisation et l'entrée de la seconde hospitalisation.

Tableau III – Répartition des traitements STOPP (n=100)

	Entrée de la 1 ^{ère} hospitalisation	Sortie de la 1 ^{ère} hospitalisation	Entrée de la 2 ^{nde} hospitalisation
Nombre patients avec ≥1 STOPP	47 /100	39 /100	52 /100
Benzodiazépines	8 (13%)	9 (21%)	17 (23%)
Neuroleptiques	11 (17%)	7 (16%)	16 (22%)
Antidépresseurs tricycliques	0	0	2 (3%)
Antiplaquettaires	14 (22%)	9 (21%)	9 (12%)
Anticoagulants	2 (3%)	1 (2%)	2 (3%)
Inhib. calc. bradycardisant	1 (2%)	0	0
Autres inhibiteurs calciques	6 (10%)	3 (7%)	5 (7%)
Diurétiques	8 (13%)	9 (21%)	9 (12%)
Sulfamides hypoglycémiant	2 (3%)	0	0
Corticoïdes	3 (5%)	3 (7%)	5 (7%)
AINS	4 (6%)	0	2 (3%)
Morphiniques	3 (5%)	1 (2%)	5 (7%)
Loperamide	1 (2%)	1 (2%)	1 (1%)

Tableau IV – Traitements présents aux deux hospitalisations (n=100)

	Entrée de la 1 ^{ère} hospitalisatio n	Sortie de la 1 ^{ère} hospitalisatio n	Entrée de la 2 ^{nde} hospitalisatio n	p
Nombre traitement moyen	6,42 ±3,06	6,21 ±2,44	6,53 ±2,60	0,895
Nombre traitement STOPP moyen	0,63 ±0,76	0,43 ±0,57	0,73 ±0,84	0,001
Nombre traitement non STOPP moy.	5,79 ±3,04	5,78 ±2,52	5,80 ±2,51	0,629
Traitement STOPP (en nombre moyen de traitement par patient)				
Benzodiazépines	0,080 ±0,273	0,090 ±0,288	0,170 ±0,403	0,003
Neuroleptiques	0,110 ±0,345	0,070 ±0,256	0,160 ±0,420	0,009
Antidépresseurs tricycliques	0	0	0,020 ±0,141	0,135
Antiplaquettaires	0,140 ±0,349	0,090 ±0,288	0,090 ±0,288	0,062
Anticoagulants	0,020 ±0,141	0,010 ±0,100	0,020 ±0,141	0,779
Inhib. calc. Bradycardisant	0,010 ±0,100	0	0	0,368
Autres inhibiteurs calciques	0,060 ±0,239	0,030 ±0,171	0,050 ±0,219	0,417
Diurétiques	0,080 ±0,273	0,090 ±0,288	0,090 ±0,288	0,882
Sulfamides hypoglycémiants	0,020 ±0,141	0	0	0,135
Corticoïdes	0,030 ±0,171	0,030 ±0,171	0,050 ±0,219	0,368
AINS	0,040 ±0,197	0	0,020 ±0,141	0,135
Morphiniques	0,030 ±0,171	0,010 ±0,100	0,050 ±0,219	0,264
Loperamide	0,010 ±0,100	0,010 ±0,100	0,010 ±0,100	1,000

5.3. Motifs de réhospitalisation

Le **Tableau V** nous propose une analyse univariée séparant les motifs d'hospitalisation entre « origine iatrogénique » ou « non iatrogénique », et les différents facteurs influençant une hospitalisation d'origine iatrogénique.

- On a entre un quart et un tiers des réhospitalisations qui sont d'origine iatrogénique (28%)
- Le seul facteur concernant les caractéristiques du patient, augmentant de façon statistiquement significative la probabilité de réhospitalisation due à une cause iatrogénique est la présence d'un syndrome anxiodépressif ($p = 0,009$).
- Le délai moyen entre les deux hospitalisations n'a pas d'influence statistiquement significative sur la probabilité de réhospitalisation due à une cause iatrogénique.
- Les deux facteurs concernant les traitements des patients, augmentant de façon statistiquement significative la probabilité de réhospitalisation due à une cause iatrogénique, sont le nombre moyen de traitements STOPP ($p = 0,008$), et les patients qui ont eu des traitements STOPP introduits/ réintroduits entre les deux hospitalisations ($p < 0,001$).

Tableau V – Motifs de réhospitalisation (n=100)

	Iatrogénie potentielle	Autre motif	p
N	28	72	/
Âge moyen (an)	87,8 ±4,0	89,0 ±3,7	0,180
Sexe masculin	10 /28	27 /72	0,868
Autonomie			
Aide totale ≥1 IADL	15 /23	40 /62	0,952
Institutionnalisé	8 /28	13 /72	0,246
Vit seul	10 /28	25 /71	0,962
Marche sans aide	3 /22	8 /54	1,000
Antécédents			
Index de Charlson moyen	7,00 ±1,94	7,10 ±1,97	0,975
Insuffisance rénale	8 /28	18 /72	0,715
Démence	11 /19	22 /55	0,176
Syndrome anxiodépressif	25 /28	45 /72	0,009
Dénutrition	6 /26	22 /66	0,336
Délai moyen entre H1 et H2 (jours)	142 ±106	131 ±98	0,704
Nombre de traitements moyen	7,00 ±2,43	6,35 ±2,65	0,261
Nombre de traitements STOPP moyen	1,11 ±0,96	0,58 ±0,75	0,008
Nombre de traitements non STOPP moyen	5,89 ±2,25	5,76 ±2,62	0,781
Patients avec STOPP réintroduits	15 /28	12 /72	<0,001

Lors de l'examen des résultats de l'analyse multivariée du **Tableau VI**, on retrouve bien le nombre de médicaments STOPP introduits/ réintroduits comme facteur statistiquement significatif augmentant le pourcentage de réhospitalisations dues à une iatrogénie potentielle ($p = 0,042$). En revanche, le facteur syndrome anxiodépressif, n'apparaît plus statistiquement significatif comme facteur augmentant le pourcentage de réhospitalisations dues à une iatrogénie potentielle ($p = 0,299$)

Tableau VI – Facteurs associés à une réhospitalisation pour iatrogénie potentielle (analyse multivariée) (n=100)

	Odd ratio	IC 95%	p
Âge moyen (pour chaque augmentation d'un an)	0,982	0,847-1,138	0,810
Démence	1,868	0,595-5,862	0,284
Syndrome anxiodépressif	2,241	0,488-10,285	0,299
STOPP réintroduit	3,626	1,049-12,534	0,042

Modèle de régression logistique multiple prenant en compte les paramètres avec $p < 0,20$; AUC du modèle = 0,73.

En conclusion, les seuls facteurs augmentant le pourcentage de réhospitalisations dues à une iatrogénie potentielle, sont le nombre moyen de traitements STOPP, et la réintroduction ou l'introduction entre les deux hospitalisations de traitements STOPP.

VI. DISCUSSION

En analysant **les données de l'étude**, on retrouve tout d'abord des éléments qui confirment les données retrouvées dans les différentes études sur la polymédication, les effets indésirables médicamenteux ou les médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées.

Tout d'abord, les personnes âgées sont de façon générale polymédiqués, puisqu'ils prennent en moyenne 6,53 médicaments. Ceci est retrouvé dans une étude américaine de 2012 de Scott *et al*, montrant que 60% des personnes âgées prennent au moins 5 médicaments (11), et une étude canadienne de 2001 de Hohl *et al*, retrouvant une moyenne de 4.2 médicament/ patient âgé (14). Etant donné qu'il n'y a pas de définition internationalement reconnue de la polymédication, mais qu'il est convenu dans la plupart des sociétés savantes, que la polymédication se définit comme la prise de 5 médicaments ou plus, cela correspond bien aux données retrouvées dans cette étude.

Concernant la prise de médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées, environ une personne âgée sur deux prend au moins un médicament STOPP (47% à l'entrée de la première hospitalisation, et 52% à l'entrée de la seconde hospitalisation). On retrouve également ces chiffres dans la littérature, notamment dans l'étude irlandaise de 2011 de Gallagher *et al*, retrouvant une prescription de médicaments potentiellement inappropriés chez 21 à 36% des personnes âgées, et 35 à 77% des personnes âgées hospitalisées (4), ainsi que plusieurs données françaises issues de l'étude de 2005 de Lechevallier *et al* retrouvant un nombre de 40% de patients âgés prenant au moins un médicament potentiellement inappropriés (30) et l'étude de 2007 de Laroche *et al* retrouvant elle un nombre de 66% de patients admis au CSG (12). Les classes pharmacologiques les plus présentes dans ces

médicaments potentiellement inappropriés confirment également les données de la littérature : tout d'abord les médicaments du système nerveux central (benzodiazépines et neuroleptiques), et ensuite cardiovasculaires (antiplaquettaires, diurétiques, inhibiteurs calciques non bradycardisants). Toujours selon l'étude de Lechevallier et al, les médicaments potentiellement inappropriés seraient en premier les vasodilatateurs cérébraux (mais étude datant de 2005), et en deuxième les benzodiazépines (30).

Et enfin, concernant la iatrogénie, les données concordent également avec 28% des motifs d'hospitalisation qui seraient possiblement d'origine iatrogénique (les motifs d'hospitalisation étant : chute, malaise, épisode confusionnel, maintien à domicile difficile, autre). Nous retrouvons ces chiffres dans une étude irlandaise de 2011 de Hamilton *et al*, avec 26.3% des patients âgés hospitalisés qui ont un effet indésirable médicamenteux dont 66.6% sont la cause ou contribuent à l'hospitalisation (6), ainsi qu'une étude américaine de 2013 de Pretorius *et al*, montrant qu'environ 17% des hospitalisations est dûe à des effets indésirables chez les personnes âgées, et ce chiffre monte à environ 33% chez les personnes de 75 ans ou plus (5).

Ensuite, en passant aux résultats même de l'étude, on peut noter qu'elle est concluante que ce soit pour le critère de jugement principal ou pour les critères de jugement secondaires.

En premier lieu, le **critère de jugement principal** de cette étude était de déterminer le taux d'introduction ou de réintroduction de médicaments STOPP après la sortie des patients d'un service de gériatrie. Pour cela, le critère de jugement était le nombre de patients pour lesquels le nombre total de traitements STOPP à l'entrée de la seconde hospitalisation était supérieur

au nombre total de traitements STOPP à la sortie de la première hospitalisation. On retrouve donc une différence statistiquement significative entre le nombre de patients prenant au moins un traitement STOPP entre la sortie de la première hospitalisation et l'entrée de la seconde hospitalisation (diminution à la sortie puis augmentation lors de l'entrée de la seconde hospitalisation). Même si cela n'était pas compris dans notre objectif principal, on peut également remarquer qu'il y a bien une diminution statistiquement significative du nombre de patients prenant au moins un traitement STOPP entre l'entrée et la sortie de la première hospitalisation, tout comme dans l'étude irlandaise de Gallagher et al (4), et que le nombre de patients prenant au moins un traitement STOPP est plus élevé lors de l'entrée de la seconde hospitalisation que lors de l'entrée de la première hospitalisation. On remarque enfin, qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative du nombre total de médicaments entre les deux hospitalisations.

Pour être plus précis, 27% des patients ont au moins un médicament potentiellement inapproprié qui est réintroduit ou introduit entre les deux hospitalisations.

En second lieu, les résultats concernant **le premier objectif secondaire** qui était l'identification des facteurs ayant pu favoriser l'introduction/ la réintroduction des traitements STOPP entre les deux hospitalisations, ne retrouve qu'un seul facteur favorisant. En comparant le groupe de patients ayant eu au moins un médicament STOPP introduit/ réintroduit et le groupe de patients n'ayant eu aucun médicament STOPP introduit/ réintroduit, la seule différence statistiquement significative se fait sur la présence d'un syndrome anxiodépressif.

Aucun autre facteur concernant les caractéristiques de la population étudiée n'augmente le risque de réintroduction ou introduction de médicaments potentiellement inappropriés, en analyse univariée et multivariée.

Le **second objectif secondaire**, était l'identification des traitements STOPP préférentiellement introduits/ réintroduits entre les deux hospitalisations. En comparant le nombre de traitements dans chaque classe thérapeutique à l'entrée de la première hospitalisation, la sortie de la première hospitalisation et l'entrée de la seconde hospitalisation, on retrouve que les médicaments préférentiellement introduits/ réintroduits, de façon statistiquement significative, sont les Benzodiazépines et les Neuroleptiques.

Le **troisième et le quatrième objectifs secondaires**, concernaient la iatrogénie potentielle comme motif de réhospitalisation, les motifs d'hospitalisation étant alors chute, malaise, maintien à domicile difficile, épisode confusionnel, ou tout autre effet secondaire dû à un traitement du patient. Le troisième objectif secondaire analysait le nombre de patients réhospitalisés pour iatrogénie potentielle, qui s'avérait être de 28% (nombre de patients pour lequel le motif de la seconde hospitalisation correspondait à une iatrogénie potentielle). Comme vu précédemment, nous retrouvons ce chiffre dans l'étude irlandaise de Hamilton *et al* de 2011 (6), avec 26,3% d'effets indésirables médicamenteux chez les personnes hospitalisées. Le quatrième objectif secondaire, cherchait à identifier les facteurs associés à une réhospitalisation pour iatrogénie potentielle. Les deux seuls facteurs statistiquement significatifs, sont le nombre moyen de traitement STOPP et le nombre de médicaments

STOPP introduits/ réintroduits entre les deux hospitalisations. Nous retrouvons ces résultats encore une fois dans l'étude de Hamilton *et al*, avec une implication des médicaments potentiellement inappropriés définis par STOPP dans 51.7% des effets indésirables médicamenteux, étant la cause ou contribuant à l'hospitalisation actuelle (6), ainsi que dans l'étude américaine de 2007 de Green *et al*, montrant que prendre un médicament potentiellement inapproprié chez les personnes âgées est un facteur de risque qui augmente le risque d'effet indésirable médicamenteux (2). Aucun autre facteur notamment les caractéristiques de la population étudiée ne modifie de façon statistiquement significative le nombre de réhospitalisation due à une cause iatrogénique.

Même si les résultats de cette étude sont concluants, nous pouvons faire certaines **remarques** quant à l'élaboration de cette étude.

Tout d'abord, c'est une étude monocentrique, dans un CH de périphérie de taille moyenne.

Concernant également les caractéristiques des patients, le critère d'inclusion concernant l'âge, a été porté à 80 ans ou plus, car c'était l'âge requis pour être hospitalisé dans le service de CSG de Périgueux. Cependant, selon la définition de l'OMS, la vieillesse débute à partir de l'âge de 65 ans, ce qui nous ampute donc des personnes âgées de 65 à 79 ans. On note également que la plupart des listes rassemblant les critères désignant des médicaments potentiellement inappropriés (Beers, Laroche, Zhan...), étaient rédigées pour les personnes âgées de 65 ans ou plus. On peut donc considérer les données de cette étude plus pertinentes car centrées sur les personnes très âgées, donc potentiellement le plus à risque d'effets indésirables médicamenteux.

Ensuite, pour les outils utilisés, la première version de 2008 des critères STOPP/START a été utilisée, vu que le recueil de données était déjà largement entamé lorsque la deuxième version de 2015 avec des critères réactualisés est sortie. Cette étude aurait donc été plus pertinente et actuelle si la seconde version avait été utilisée.

Sur la forme de cette étude, elle ne traite que des médicaments « STOPP » sans aborder les médicaments « START », afin de se concentrer seulement sur les médicaments à arrêter pour diminuer la polymédication. Par conséquent, cette étude n'aborde pas la globalité des mauvaises pratiques concernant la prescription chez les sujets âgés, n'abordant pas le problème de « l'underuse », c'est-à-dire les médicaments qui sont préconisés chez les personnes âgées, mais non prescrits. Cela peut donc fausser les résultats, notamment sur le nombre total de médicaments. En effet, certains médicaments STOPP ont pu être arrêtés, et des médicaments START ajoutés, ce qui contribuerait à la bonne pratique clinique, mais ne réduirait pas le nombre total de médicaments.

Enfin sur le fond de cette étude, deux sujets n'ont pas été abordés qui auraient pu en préciser certains éléments, mais qui nécessitaient de questionner individuellement chaque patient, et potentiellement sa famille et/ ou son médecin traitant. Premièrement, ce sont les évènements intercurrents qui ont pu se produire entre les deux hospitalisations. En effet, seulement les patients étant réhospitalisés dans le même service de CSG ont été inclus, sans tenir compte d'une possible hospitalisation dans un autre service du même hôpital, d'une hospitalisation dans un autre hôpital, dans un service de soins de suite, ou tout autre endroit où un médecin hospitalier aurait pu également modifier l'ordonnance du patient. Il n'est également pas tenu compte des évènements tels qu'une chute, un malaise, une perte brutale d'autonomie, une

institutionnalisation, apparition ou aggravation de troubles cognitifs, qui pourraient expliquer certaines réintroductions de médicaments potentiellement inappropriés.

Le deuxième élément qui n'a pas été abordé est la cause de réintroduction ou introduction de médicaments potentiellement inappropriés, sujet qui pourrait être abordé dans une autre étude.

VII. CONCLUSION

Cette étude, en incluant 100 patients âgés de 80 ans ou plus ayant été hospitalisés une première fois puis une seconde fois dans l'année qui suivait dans le service de CSG de Périgueux, a réussi à démontrer qu'il existait bien une réintroduction de médicaments potentiellement inappropriés entre deux hospitalisations en gériatrie (27% de réintroduction ou introduction de médicaments STOPP entre les deux hospitalisations).

- Une hospitalisation dans le service de gériatrie permet de diminuer de façon significative le nombre de médicaments STOPP à la sortie d'hospitalisation : on passe de 47% à 39% de patients prenant au moins un médicament STOPP. Il existe une augmentation de ces médicaments STOPP entre les deux hospitalisations (réintroduction ou introduction), avec un nombre plus important de médicaments STOPP lors de l'entrée de la deuxième hospitalisation par rapport à la l'entrée de la première hospitalisation (39% de patients prenant au moins un traitement STOPP à la sortie de la première hospitalisation contre 52% lors de l'entrée à la deuxième hospitalisation).
- En détaillant cette augmentation de traitement STOPP par classe médicamenteuse, on remarque qu'une différence statistiquement significative est visible seulement sur les Benzodiazépines ($p=0,003$) et les Neuroleptiques ($p=0,009$). Cette donnée est confirmée par le fait que les médicaments potentiellement inappropriés sont plus réintroduits ou introduits entre les deux hospitalisations, si le patient présente un syndrome anxiodépressif ($p<0,005$).

- Enfin, on remarque que le nombre total de médicaments STOPP ($p=0,008$) et le fait d'avoir réintroduit ou introduit un médicament STOPP entre les deux hospitalisations ($p<0,001$), sont les deux facteurs qui augmentent de façon statistiquement significative la probabilité de réhospitalisation due à une cause iatrogénique. La prescription de médicaments STOPP serait donc pourvoyeur d'effets indésirables médicamenteux, entraînant une hospitalisation potentiellement évitable.

Cette étude confirme bien la polymédication des personnes âgées de 80 ans ou plus, avec un excès de prescription de médicaments potentiellement inappropriés. Une hospitalisation en gériatrie est bénéfique avec une diminution du nombre de médicaments potentiellement inappropriés à la sortie d'hospitalisation, mais non durable dans le temps car il existe une réintroduction ou une introduction de ces médicaments potentiellement inappropriés dans l'année qui suit. Une donnée intéressante dans cette étude qui n'était pas retrouvée dans la littérature est l'influence des médicaments potentiellement inappropriés sur la iatrogénie comme motif d'hospitalisation. En effet le nombre moyen de médicaments STOPP et sa réintroduction/ou introduction augmente le nombre d'hospitalisations ayant comme motif d'entrée « iatrogénie ».

Il est donc important de diminuer le nombre de médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées, notamment les Benzodiazépines et les Neuroleptiques, en essayant de réévaluer régulièrement leur utilité et les arrêter si possible, mais s'ils s'avéraient indispensables, essayer d'introduire des antidépresseurs type IRSR ou utiliser des benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte, à dose inférieure ou égale à la moitié de la

dose proposée chez l'adulte jeune. Il faut également utiliser des outils appropriés (listes et critères pour identifier les médicaments potentiellement inappropriés), et essayer de développer des moyens pour maintenir cette diminution au cours du temps.

VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. Bourgeois FT, Shannon MW, Valim C, Mandl KD. Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* sept 2010;19(9):901-10.
2. Green JL, Hawley JN, Rask KJ. Is the number of prescribing physicians an independent risk factor for adverse drug events in an elderly outpatient population? *Am J Geriatr Pharmacother.* mars 2007;5(1):31-9.
3. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ.* 3 juill 2004;329(7456):15-9.
4. Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther.* juin 2011;89(6):845-54.
5. Pretorius RW, Gataric G, Swedlund SK, Miller JR. Reducing the risk of adverse drug events in older adults. *Am Fam Physician.* 1 mars 2013;87(5):331-6.
6. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 13 juin 2011;171(11):1013-9.

7. Page RL, Ruscin JM. The risk of adverse drug events and hospital-related morbidity and mortality among older adults with potentially inappropriate medication use. *Am J Geriatr Pharmacother.* déc 2006;4(4):297-305.
8. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA.* 15 avr 1998;279(15):1200-5.
9. Hitzeman N, Belsky K. Appropriate use of polypharmacy for older patients. *Am Fam Physician.* 1 avr 2013;87(7):483-4.
10. Calderón-Larrañaga A, Poblador-Plou B, González-Rubio F, Gimeno-Feliu LA, Abad-Díez JM, Prados-Torres A. Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well? *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* déc 2012;62(605):e821-826.
11. Scott IA, Gray LC, Martin JH, Mitchell CA. Minimizing inappropriate medications in older populations: a 10-step conceptual framework. *Am J Med.* juin 2012;125(6):529-537.e4.
12. Laroche M-L, Charmes J-P, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol.* févr 2007;63(2):177-86.
13. Field TS, Gurwitz JH, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, et al. Risk factors for adverse drug events among nursing home residents. *Arch Intern Med.* 9 juill 2001;161(13):1629-34.

14. Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med.* déc 2001;38(6):666-71.
15. Weiss BD, Lee JK. Aging: Is your patient taking too many pills? *J Fam Pract.* nov 2012;61(11):652-61.
16. Cour des comptes. Rapport annuel au parlement sur la sécurité sociale. sept 1, 2003 p. 1-436.
17. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées, un état des lieux. *Gérontologie et société.* avr 2002;103:13-27.
18. Emeriau JP, Fourrier A, Dartigues JF, Begaud B. [Drug prescriptions for the elderly]. *Bull Acad Natl Med.* 1998;182(7):1419-1428-1429.
19. Jyrkkä J, Vartiainen L, Hartikainen S, Sulkava R, Enlund H. Increasing use of medicines in elderly persons: a five-year follow-up of the Kuopio 75+Study. *Eur J Clin Pharmacol.* févr 2006;62(2):151-8.
20. Campbell SE, Seymour DG, Primrose WR, ACMEPLUS Project. A systematic literature review of factors affecting outcome in older medical patients admitted to hospital. *Age Ageing.* mars 2004;33(2):110-5.
21. Sehgal V, Bajwa SJS, Sehgal R, Bajaj A, Khaira U, Kresse V. Polypharmacy and potentially inappropriate medication use as the precipitating factor in readmissions to the hospital. *J Fam Med Prim Care.* avr 2013;2(2):194-9.

22. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *Br J Clin Pharmacol.* mai 2010;69(5):543-52.
23. O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age Ageing.* mars 2008;37(2):138-41.
24. Pugh MJV, Hanlon JT, Zeber JE, Bierman A, Cornell J, Berlowitz DR. Assessing potentially inappropriate prescribing in the elderly Veterans Affairs population using the HEDIS 2006 quality measure. *J Manag Care Pharm JMCP.* sept 2006;12(7):537-45.
25. Neutel CI, Perry S, Maxwell C. Medication use and risk of falls. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* mars 2002;11(2):97-104.
26. Wallerstedt SM, Kindblom JM, Nylén K, Samuelsson O, Strandell A. Medication reviews for nursing home residents to reduce mortality and hospitalization: systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* sept 2014;78(3):488-97.
27. Clerc P, Le Breton J, Mousquès J, Hebbrecht G, De Pourville G. Les enjeux du traitement médicamenteux des patients atteints de polyopathologies. août 2010;(156):1-6.
28. Hajjar ER, Hanlon JT, Sloane RJ, Lindblad CI, Pieper CF, Ruby CM, et al. Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *J Am Geriatr Soc.* sept 2005;53(9):1518-23.

29. Laroche M-L, Charmes J-P, Nouaille Y, Fourrier A, Merle L. Impact of hospitalisation in an acute medical geriatric unit on potentially inappropriate medication use. *Drugs Aging*. 2006;23(1):49-59.
30. Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S, et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol*. janv 2005;60(11):813-9.
31. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med*. sept 1991;151(9):1825-32.
32. Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc*. févr 2001;49(2):200-9.
33. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. août 2007;63(8):725-31.
34. Cahir C, Moriarty F, Teljeur C, Fahey T, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and vulnerability and hospitalization in older community-dwelling patients. *Ann Pharmacother*. déc 2014;48(12):1546-54.
35. Curtain CM, Bindoff IK, Westbury JL, Peterson GM. A comparison of prescribing criteria when applied to older community-based patients. *Drugs Aging*. nov 2013;30(11):935-43.

36. 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 Ageing. mars 2015;44(2):213-8.

IX. ANNEXES

9.1. Annexe 1 : Liste des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées selon les critères de Beers

9.1.1. Première version : 1991

Table 3.—Criteria for Inappropriate Use*	
Drug Name or Class	Statement
<i>Sedative-hypnotics</i>	
Long-acting benzodiazepines: chlordiazepoxide, diazepam, flurazepam	All use should be avoided; use short-acting benzodiazepines if needed
Meprobamate	All use should be avoided, except in those already addicted
Oxazepam	Any single dose >30 mg should be avoided
Short-acting benzodiazepines: oxazepam, triazolam, alprazolam	Nightly use for >4 wk should be avoided
Short-duration barbiturates: pentobarbital, secobarbital	All use should be avoided, except in those already addicted; safer sedative-hypnotics are available
Triazolam	Any single dose >0.25 mg should be avoided
<i>Antidepressants</i>	
Amitriptyline	All use should be avoided; use less anticholinergic antidepressant if needed
Combination antidepressants-antipsychotics, eg, amitriptyline-perphenazine (Triavil)	All use should be avoided; if needed, prescribe individual components at proper geriatric doses; avoid amitriptyline
<i>Antipsychotics</i>	
Haloperidol	Doses >3 mg/d should be avoided; patients with known psychotic disorders may require higher doses
Thioridazine	Doses >30 mg/d should be avoided; patients with known psychotic disorders may require higher doses
<i>Antihypertensives</i>	
Hydrochlorothiazide	Doses >50 mg/d should be avoided
Methyldopa	All use should be avoided; safer antihypertensives are available
Propranolol	All use should be avoided, except if used to control violent behaviors; other β -blockers offer less CNS penetration or more β selectivity
Reserpine	All use should be avoided; safer antihypertensives are available
<i>NSAIDs</i>	
Indomethacin	All use should be avoided; other NSAIDs cause less CNS toxic reaction
Phenylbutazone	All use should be avoided; other NSAIDs are less toxic

Table 3.—Criteria for Inappropriate Use* (cont)	
Drug Name or Class	Statement
<i>Oral hypoglycemics</i>	
Chlorpropamide	All use should be avoided; other oral hypoglycemics have shorter half-lives and do not cause SIADH
<i>Analgesics</i>	
Propoxyphene	All use should be avoided; other analgesics are safer and more effective
Pentazocine	All use should be avoided; other narcotics are more effective and safer
<i>Dementia treatments</i>	
Cyclandelate	All use should be avoided; effectiveness is in doubt
Isoxsuprine	All use should be avoided; effectiveness is in doubt
<i>Platelet Inhibitors</i>	
Dipyridamole	All use should be avoided; effectiveness at low doses is in doubt; toxic reaction is high at higher doses; aspirin is safer alternative
<i>Histamine₂ blockers</i>	
Cimetidine	Doses >900 mg/d and therapy beyond 12 wk should be avoided
Ranitidine	Doses >300 mg/d and therapy beyond 12 wk should be avoided
<i>Antibiotics</i>	
Oral antibiotics	Therapy >4 wk should be avoided except when treating osteomyelitis, prostatitis, tuberculosis, or endocarditis
<i>Decongestants</i>	
Oxymetazoline, phenylephrine, pseudoephedrine	Daily use for >2 wk should be avoided
Iron	Doses >325 mg/d should be avoided; they do not substantially increase iron absorption and increase side effects
<i>Muscle relaxants-antispasmodics</i>	
Cyclobenzaprine, orphenidrate, methocarbamol, carisoprodol	All use should be avoided; potential for toxic reaction is greater than potential benefit
<i>GI antispasmodics</i>	
	All long-term use should be avoided; potential for toxic reaction is greater than potential benefit
<i>Antiemetics</i>	
Trimethobenzamide	All use should be avoided

*CNS indicates central nervous system; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; and GI, gastrointestinal.

9.1.2. Version réactualisée 1997

Table 1. Final Criteria: Independent of Diagnoses*

Summary of Prescribing Concern	Applicable Medications†	High Severity
Propoxyphene should generally be avoided in the elderly. It offers few analgesic advantages over acetaminophen, yet has the side effects of other narcotic drugs.	Propoxyphene and combination products	No
Of all available nonsteroidal, anti-inflammatory drugs, indomethacin produces the most central nervous system side effects and should, therefore, be avoided in the elderly.	Indomethacin (Indocin, Indocin SR)	No
Phenylbutazone may produce serious hematological side effects and should not be used in elderly patients.	Phenylbutazone (Butazolidin)	No
Pentazocine is a narcotic analgesic that causes more central nervous system side effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other narcotic drugs. Additionally, it is a mixed agonist and antagonist. For both reasons, its use should generally be avoided in the elderly.	Pentazocine (Talwin)	Yes
Trimethobenzamide is one of the least effective antiemetic drugs, yet it can cause extrapyramidal side effects. When possible, it should be avoided in the elderly.	Trimethobenzamide (Tigan)	No
Most muscle relaxants and antispasmodic drugs are poorly tolerated by the elderly, leading to anticholinergic side effects, sedation, and weakness. Additionally, their effectiveness at doses tolerated by the elderly is questionable. Whenever possible, they should not be used by the elderly.	Methocarbamol (Robaxin), carisoprodol (Soma), oxybutynin (Ditropan), chlorzoxazone (Paraflex), metaxalone (Skelaxin), and cyclobenzaprine (Flexeril)	No
Benzodiazepine hypnotic has an extremely long half-life in the elderly (often days), producing prolonged sedation and increasing the incidence of falls and fractures. Medium- or short-acting benzodiazepines are preferable.	Flurazepam (Dalmane)	Yes
Because of its strong anticholinergic and sedating properties, amitriptyline is rarely the antidepressant of choice for the elderly.	Amitriptyline (Elavil), chlordiazepoxide-amitriptyline (Limbital), and perphenazine-amitriptyline (Triavil)	Yes
Because of its strong anticholinergic and sedating properties, doxepin is rarely the antidepressant of choice for the elderly.	Doxepin (Sinequan)	Yes
Meprobamate is a highly addictive and sedating anxiolytic. Avoid in elderly patients. Those using meprobamate for prolonged periods may be addicted and may need to be withdrawn slowly.	Meprobamate (Miltown, Equanil)	Yes if recently started‡
Because of increased sensitivity to benzodiazepines in the elderly, smaller doses may be effective as well as safer. Total daily doses should rarely exceed the following suggested maximums	Lorazepam (Ativan), 3 mg; oxazepam (Serax), 60 mg; alprazolam (Xanax), 2 mg; temazepam (Restoril), 15 mg; zolpidem (Ambien), 5 mg; triazolam (Halcion), 0.25 mg	No
Chlordiazepoxide and diazepam have a long half-life in the elderly (often several days), producing prolonged sedation and increasing the risk of falls and fractures. Short- and intermediate-acting benzodiazepines are preferred if a benzodiazepine is required.	Chlordiazepoxide (Librium), chlordiazepoxide-amitriptyline (Limbital), clidinium-chlordiazepoxide (Librax), and diazepam (Valium)	Yes
Disopyramide, of all antiarrhythmic drugs, is the most potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in the elderly. It is also strongly anticholinergic. When appropriate, other antiarrhythmic drugs should be used.	Disopyramide (Norpace, Norpace CR)	Yes
Because of decreased renal clearance of digoxin, doses in the elderly should rarely exceed 0.125 mg daily, except when treating atrial arrhythmias.	Digoxin (Lanoxin)	Yes if recently started‡
Dipyridamole frequently causes orthostatic hypotension in the elderly. It has been proven beneficial only in patients with artificial heart valves. Whenever possible, its use in the elderly should be avoided.	Dipyridamole (Persantine)	No
Methyldopa may cause bradycardia and exacerbate depression in the elderly. Alternate treatments for hypertension are generally preferred.	Methyldopa (Aldomet); methyldopa/hydrochlorothiazide (Aldoril)	Yes if recently started‡
Reserpine imposes unnecessary risk in the elderly, inducing depression, impotence, sedation, and orthostatic hypotension. Safer alternatives exist.	Reserpine (Serpasil); reserpine/hydrochlorothiazide (Hydropres)	No
Chlorpropamide has a prolonged half-life in the elderly and can cause prolonged and serious hypoglycemia. Additionally, it is the only oral hypoglycemic agent that causes SIADH. Avoid in the elderly.	Chlorpropamide (Diabinese)	Yes
Gastrointestinal antispasmodic drugs are highly anticholinergic and generally produce substantial toxic effects in the elderly. Additionally, their effectiveness at doses tolerated by the elderly is questionable. All these drugs are best avoided in the elderly, especially for long-term use.	Dicyclomine (Bentyl); hyoscyamine (Levsin, Levsinex); propantheline (Pro-Banthine); belladonna alkaloids (Donnatal and others); and clidinium-chlordiazepoxide (Librax)	Yes
All nonprescription and many prescription antihistamines have potent anticholinergic properties. Many cough and cold preparations are available without antihistamines, and these are safer substitutes in the elderly.	Examples include single and combination preparations containing chlorpheniramine (Chlor-Trimeton), diphenhydramine (Benadryl), hydroxyzine (Vistaril, Atarax), cyproheptadine (Periactin), promethazine (Phenergan), tripeleminamine, and dexchlorpheniramine (Polaramine)	No

Table 1. Final Criteria: Independent of Diagnoses* (cont)

Summary of Prescribing Concern	Applicable Medications†	High Severity
Diphenhydramine is potently anticholinergic and usually should not be used as a hypnotic in the elderly. When used to treat or prevent allergic reactions, it should be used in the smallest possible dose and with great caution.	Diphenhydramine (Benadryl)	No
Hydergine (ergot mesyloids) and the cerebral vasodilators have not been shown to be effective, in the doses studied, for the treatment of dementia or any other condition.	Ergot mesyloids (Hydergine), cyclospasmol	No
Iron supplements rarely need to be given in doses exceeding 325 mg of ferrous sulfate daily. When doses are higher, total absorption is not substantially increased, but constipation is more likely to occur.	Iron supplements, >325 mg	No
Barbiturates cause more side effects than most other sedative or hypnotic drugs in the elderly and are highly addictive. They should not be started as new therapy in the elderly except when used to control seizures.	All barbiturates except phenobarbital	Yes if recently started‡
Meperidine is not an effective oral analgesic and has many disadvantages to other narcotic drugs. Avoid in the elderly.	Meperidine	Yes
Ticlopidine has been shown to be no better than aspirin in preventing clotting and is considerably more toxic. Avoid in the elderly.	Ticlopidine	Yes

*It is important to note that most package circulars produced by drug manufacturers do not include language identical to the statements presented herein. Although the adverse effects that these drugs can produce are generally listed in the package circulars, these as well as warnings and contraindications must be approved by regulatory agencies and in general are not based on consensus or surveys. SIADH indicates syndrome of inappropriate antidiuretic hormone.

†Dose limits are total daily dose.

‡Panelists believed that the severity of adverse reaction would be substantially greater when these drugs were recently started. In general, the greatest risk would be within about a 1-month period.

Table 2. Final Criteria Considering Diagnoses*

Disease and Condition	Drug†	Alert	High Severity	
Heart failure	Disopyramide	Negative inotrope. May worsen heart failure.	Yes	
	Drugs with high sodium content (such as sodium alginate, bicarbonate, biphosphate, citrate, phosphate, salicylate, and sulfate)	Large sodium load, leading to fluid retention. May worsen heart failure.	No	
Diabetes	β-Blockers (limited to people with diabetes taking oral hypoglycemics or insulin)	May block hypoglycemic symptoms in people with diabetes receiving treatment.	No	
	Corticosteroids (limited to recently started use)	May worsen diabetic control.	No	
Hypertension	Diet pills; amphetamines	May elevate blood pressure.	Yes	
	β-Blockers	May worsen respiratory function in persons with chronic obstructive pulmonary disease.	Yes	
Chronic obstructive pulmonary disease	Sedative/hypnotics	May slow respirations and increase carbon dioxide retention in persons with severe chronic obstructive pulmonary disease.	Yes	
		May worsen respiratory function in persons with chronic obstructive pulmonary disease.	Yes	
Asihma	β-Blockers	May exacerbate ulcer disease, gastritis, and GERD.	Yes	
Ulcers	NSAIDs	May exacerbate ulcer disease, gastritis, and GERD.	No	
	Aspirin (>325 mg)	May exacerbate ulcer disease, gastritis, and GERD.	No	
	Potassium supplements (all)	May cause gastric irritation with symptoms similar to ulcer disease.	No	
Seizures or epilepsy	Clozapine, thiorazine, thioridazine, and chlorprothixene	Lower seizure threshold.	No	
	Metoclopramide	May worsen peripheral arterial blood flow and precipitate claudication.	Yes	
Peripheral vascular disease	β-Blockers	May worsen peripheral arterial blood flow and precipitate claudication.	Yes	
		May cause bleeding in those using anticoagulants.	Yes	
Blood-clotting disorders, limited to those receiving anticoagulant therapy	Aspirin		Yes	
	NSAIDs	May cause bleeding in those using anticoagulants.	Yes	
BPH	Dipyridamole and ticlopidine	May cause bleeding in those using anticoagulants.	Yes	
	Anticholinergic antihistamines	Anticholinergic drugs may impair micturation and cause obstruction in persons with BPH.	Yes	
	Gastrointestinal antispasmodic drugs	Anticholinergic drugs may impair micturation and cause obstruction in persons with BPH.	No	
	Muscle relaxants	Anticholinergic drugs may impair micturation and cause obstruction in persons with BPH.	No	
	Narcotic drugs (including propoxyphene)	Narcotic drugs may impair micturation and cause obstruction in persons with BPH.	No	
	Flavoxate, oxybutynin	Bladder relaxants may cause obstruction in persons with BPH.	No	
	Bethanechol	Anticholinergic bladder relaxants may cause obstruction in persons with BPH.	No	
	Anticholinergic antidepressant drugs	Anticholinergic drugs may impair micturation and cause obstruction in persons with BPH.	Yes	
	Incontinence	α-Blockers	α-Blockers relax the external bladder sphincter and may cause incontinence.	No
			Will worsen constipation.	No
Constipation	Narcotic drugs	Will worsen constipation.	No	
	Tricyclic antidepressant drugs	May worsen constipation.	Yes	
Syncope or falls	β-Blockers	Negative chronotrope and inotrope. May precipitate syncope in susceptible persons.	No	
	Long-acting benzodiazepine drugs	May contribute to falls.	Yes	
Arrhythmias	Tricyclic antidepressant drugs	May induce arrhythmias.	Yes if started recently‡	
	Insomnia		No	
Insomnia	Decongestants	May cause or worsen insomnia.	No	
	Theophylline	May cause or worsen insomnia.	No	
	Desipramine, SSRIs, methylphenidate, and MAOIs	May cause or worsen insomnia.	No	
	β-Agonists	May cause or worsen insomnia.	No	

* It is important to note that most package circulars produced by drug manufacturers do not include language identical to the statements presented herein. Although the adverse effects that these drugs can produce are generally listed in the package circulars, these as well as warnings and contraindications must be approved by regulatory agencies and in general are not based on consensus or surveys. NSAIDs indicates nonsteroidal anti-inflammatory drugs; GERD, gastroesophageal reflux disease; BPH, benign prostatic hyperplasia; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors; and MAOIs, monoamine oxidase inhibitors.

†Dose limits are total daily dose.

‡Panelists believed that the severity of adverse reaction would be substantially greater when these drugs were recently started. In general, the greatest risk would be within about a 1-month period.

9.1.3. Version réactualisée 2002

Table 1. 2002 Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Independent of Diagnoses or Conditions

Drug	Concern	Severity Rating (High or Low)
Propoxyphene (Darvon) and combination products (Darvon with ASA, Darvon-N, and Darvocet-N)	Offers few analgesic advantages over acetaminophen, yet has the adverse effects of other narcotic drugs.	Low
Indomethacin (Indocin and Indocin SR)	Of all available nonsteroidal anti-inflammatory drugs, this drug produces the most CNS adverse effects.	High
Pentazocine (Talwin)	Narcotic analgesic that causes more CNS adverse effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other narcotic drugs. Additionally, it is a mixed agonist and antagonist.	High
Trimethobenzamide (Tigan)	One of the least effective antiemetic drugs, yet it can cause extrapyramidal adverse effects.	High
Muscle relaxants and antispasmodics: methocarbamol (Robaxin), carisoprodol (Soma), chlorzoxazone (Paraflex), metaxalone (Skelaxin), cyclobenzaprine (Flexeril), and oxybutynin (Ditropan). Do not consider the extended-release Ditropan XL.	Most muscle relaxants and antispasmodic drugs are poorly tolerated by elderly patients, since these cause anticholinergic adverse effects, sedation, and weakness. Additionally, their effectiveness at doses tolerated by elderly patients is questionable.	High
Flurazepam (Dalmane)	This benzodiazepine hypnotic has an extremely long half-life in elderly patients (often days), producing prolonged sedation and increasing the incidence of falls and fracture. Medium- or short-acting benzodiazepines are preferable.	High
Amitriptyline (Elavil), chlordiazepoxide-amitriptyline (Limbital), and perphenazine-amitriptyline (Triavil)	Because of its strong anticholinergic and sedation properties, amitriptyline is rarely the antidepressant of choice for elderly patients.	High
Doxepin (Sinequan)	Because of its strong anticholinergic and sedating properties, doxepin is rarely the antidepressant of choice for elderly patients.	High
Meprobamate (Miltown and Equanil)	This is a highly addictive and sedating anxiolytic. Those using meprobamate for prolonged periods may become addicted and may need to be withdrawn slowly.	High
Doses of short-acting benzodiazepines: doses greater than lorazepam (Ativan), 3 mg; oxazepam (Serax), 60 mg; alprazolam (Xanax), 2 mg; temazepam (Restoril), 15 mg; and triazolam (Halcion), 0.25 mg	Because of increased sensitivity to benzodiazepines in elderly patients, smaller doses may be effective as well as safer. Total daily doses should rarely exceed the suggested maximums.	High
Long-acting benzodiazepines: chlordiazepoxide (Librium), chlordiazepoxide-amitriptyline (Limbital), clidinium-chlordiazepoxide (Librax), diazepam (Valium), quazepam (Doral), halazepam (Paxipam), and chlorzatepate (Tranxene)	These drugs have a long half-life in elderly patients (often several days), producing prolonged sedation and increasing the risk of falls and fractures. Short- and intermediate-acting benzodiazepines are preferred if a benzodiazepine is required.	High
Disopyramide (Norpace and Norpace CR)	Of all antiarrhythmic drugs, this is the most potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in elderly patients. It is also strongly anticholinergic. Other antiarrhythmic drugs should be used.	High
Digoxin (Lanoxin) (should not exceed >0.125 mg/d except when treating atrial arrhythmias)	Decreased renal clearance may lead to increased risk of toxic effects.	Low
Short-acting dipyridamole (Persantine). Do not consider the long-acting dipyridamole (which has better properties than the short-acting in older adults) except with patients with artificial heart valves	May cause orthostatic hypotension.	Low
Methyldopa (Aldomet) and methyldopa-hydrochlorothiazide (Aldoril)	May cause bradycardia and exacerbate depression in elderly patients.	High
Reserpine at doses >0.25 mg	May induce depression, impotence, sedation, and orthostatic hypotension.	Low
Chlorpropamide (Diabinese)	It has a prolonged half-life in elderly patients and could cause prolonged hypoglycemia. Additionally, it is the only oral hypoglycemic agent that causes SIADH.	High
Gastrointestinal antispasmodic drugs: dicyclomine (Bentyl), hyoscyamine (Levsin and Levsinex), propantheline (Pro-Banthine), belladonna alkaloids (Donnatal and others), and clidinium-chlordiazepoxide (Librax)	GI antispasmodic drugs are highly anticholinergic and have uncertain effectiveness. These drugs should be avoided (especially for long-term use).	High
Anticholinergics and antihistamines: chlorpheniramine (Chlor-Trimeton), diphenhydramine (Benadryl), hydroxyzine (Vistaril and Atarax), cyproheptadine (Periactin), promethazine (Phenergan), tripeleminamine, dexchlorpheniramine (Polaramine)	All nonprescription and many prescription antihistamines may have potent anticholinergic properties. Nonanticholinergic antihistamines are preferred in elderly patients when treating allergic reactions.	High
Diphenhydramine (Benadryl)	May cause confusion and sedation. Should not be used as a hypnotic, and when used to treat emergency allergic reactions, it should be used in the smallest possible dose.	High
Ergot mesyloids (Hydergine) and cyclandelate (Cyclospasmol)	Have not been shown to be effective in the doses studied.	Low
Ferrous sulfate >325 mg/d	Doses >325 mg/d do not dramatically increase the amount absorbed but greatly increase the incidence of constipation.	Low
All barbiturates (except phenobarbital) except when used to control seizures	Are highly addictive and cause more adverse effects than most sedative or hypnotic drugs in elderly patients.	High

(continued)

Table 1. 2002 Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Independent of Diagnoses or Conditions (cont)

Drug	Concern	Severity Rating (High or Low)
Meperidine (Demerol)	Not an effective oral analgesic in doses commonly used. May cause confusion and has many disadvantages to other narcotic drugs.	High
Ticlopidine (Ticlid)	Has been shown to be no better than aspirin in preventing clotting and may be considerably more toxic. Safer, more effective alternatives exist.	High
Ketorolac (Toradol)	Immediate and long-term use should be avoided in older persons, since a significant number have asymptomatic GI pathologic conditions.	High
Amphetamines and anorexic agents	These drugs have potential for causing dependence, hypertension, angina, and myocardial infarction.	High
Long-term use of full-dosage, longer half-life, non-COX-selective NSAIDs: naproxen (Naprosyn, Avapro, and Aleve), oxaprozin (Daypro), and piroxicam (Feldene)	Have the potential to produce GI bleeding, renal failure, high blood pressure, and heart failure.	High
Daily fluoxetine (Prozac)	Long half-life of drug and risk of producing excessive CNS stimulation, sleep disturbances, and increasing agitation. Safer alternatives exist.	High
Long-term use of stimulant laxatives: bisacodyl (Dulcolax), cascara sagrada, and Neoloid except in the presence of opiate analgesic use	May exacerbate bowel dysfunction.	High
Amiodarone (Cordarone)	Associated with QT interval problems and risk of provoking torsades de pointes. Lack of efficacy in older adults.	High
Orphenadrine (Norflex)	Causes more sedation and anticholinergic adverse effects than safer alternatives.	High
Guanethidine (Ismelin)	May cause orthostatic hypotension. Safer alternatives exist.	High
Guanadrel (Hylorel)	May cause orthostatic hypotension.	High
Cyclandelate (Cyclospasmol)	Lack of efficacy.	Low
Isoxsuprine (Vasodilan)	Lack of efficacy.	Low
Nitrofurantoin (Macrochantin)	Potential for renal impairment. Safer alternatives available.	High
Doxazosin (Cardura)	Potential for hypotension, dry mouth, and urinary problems.	Low
Methyltestosterone (Android, Virilon, and Testrad)	Potential for prostatic hypertrophy and cardiac problems.	High
Thioridazine (Mellaril)	Greater potential for CNS and extrapyramidal adverse effects.	High
Mesoridazine (Serentil)	CNS and extrapyramidal adverse effects.	High
Short acting nifedipine (Procardia and Adalat)	Potential for hypotension and constipation.	High
Clonidine (Catapres)	Potential for orthostatic hypotension and CNS adverse effects.	Low
Mineral oil	Potential for aspiration and adverse effects. Safer alternatives available.	High
Cimetidine (Tagamet)	CNS adverse effects including confusion.	Low
Ethacrynic acid (Edecrin)	Potential for hypertension and fluid imbalances. Safer alternatives available.	Low
Desiccated thyroid	Concerns about cardiac effects. Safer alternatives available.	High
Amphetamines (excluding methylphenidate hydrochloride and anorexics)	CNS stimulant adverse effects.	High
Estrogens only (oral)	Evidence of the carcinogenic (breast and endometrial cancer) potential of these agents and lack of cardioprotective effect in older women.	Low

Abbreviations: CNS, central nervous system; COX, cyclooxygenase; GI, gastrointestinal; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion.

Table 2. 2002 Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Considering Diagnoses or Conditions

Disease or Condition	Drug	Concern	Severity Rating (High or Low)
Heart failure	Disopyramide (Norpace), and high sodium content drugs (sodium and sodium salts [alginate bicarbonate, biphosphate, citrate, phosphate, salicylate, and sulfate])	Negative inotropic effect. Potential to promote fluid retention and exacerbation of heart failure.	High
Hypertension	Phenylpropanolamine hydrochloride (removed from the market in 2001), pseudoephedrine; diet pills, and amphetamines	May produce elevation of blood pressure secondary to sympathomimetic activity.	High
Gastric or duodenal ulcers	NSAIDs and aspirin (>325 mg) (coxibs excluded)	May exacerbate existing ulcers or produce new/additional ulcers.	High
Seizures or epilepsy	Clozapine (Clozaril), chlorpromazine (Thorazine), thioridazine (Mellaril), and thiothixene (Navane)	May lower seizure thresholds.	High
Blood clotting disorders or receiving anticoagulant therapy	Aspirin, NSAIDs, dipyridamole (Persantin), ticlopidine (Ticlid), and clopidogrel (Plavix)	May prolong clotting time and elevate INR values or inhibit platelet aggregation, resulting in an increased potential for bleeding.	High
Bladder outflow obstruction	Anticholinergics and antihistamines, gastrointestinal antispasmodics, muscle relaxants, oxybutynin (Ditropan), flavoxate (Urispas), anticholinergics, antidepressants, decongestants, and tolterodine (Detrol)	May decrease urinary flow, leading to urinary retention.	High
Stress incontinence	α-Blockers (Doxazosin, Prazosin, and Terazosin), anticholinergics, tricyclic antidepressants (imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride), and long-acting benzodiazepines	May produce polyuria and worsening of incontinence.	High
Arrhythmias	Tricyclic antidepressants (imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride)	Concern due to proarrhythmic effects and ability to produce QT interval changes.	High
Insomnia	Decongestants, theophylline (Theodur), methylphenidate (Ritalin), MAOIs, and amphetamines	Concern due to CNS stimulant effects.	High
Parkinson disease	Metoclopramide (Reglan), conventional antipsychotics, and tacrine (Cognex)	Concern due to their antidopaminergic/cholinergic effects.	High
Cognitive impairment	Barbiturates, anticholinergics, antispasmodics, and muscle relaxants. CNS stimulants: dextroamphetamine (Adderall), methylphenidate (Ritalin), methamphetamine (Desoxyn), and pemolin	Concern due to CNS-altering effects.	High
Depression	Long-term benzodiazepine use. Sympatholytic agents: methyl dopa (Aldomet), reserpine, and guanethidine (Ismelin)	May produce or exacerbate depression.	High
Anorexia and malnutrition	CNS stimulants: Dextroamphetamine (Adderall), methylphenidate (Ritalin), methamphetamine (Desoxyn), pemolin, and fluoxetine (Prozac)	Concern due to appetite-suppressing effects.	High
Syncope or falls	Short- to intermediate-acting benzodiazepine and tricyclic antidepressants (imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride)	May produce ataxia, impaired psychomotor function, syncope, and additional falls.	High
SIADH/hyponatremia	SSRIs: fluoxetine (Prozac), citalopram (Celexa), fluvoxamine (Luvox), paroxetine (Paxil), and sertraline (Zoloft)	May exacerbate or cause SIADH.	Low
Seizure disorder	Bupropion (Wellbutrin)	May lower seizure threshold.	High
Obesity	Olanzapine (Zyprexa)	May stimulate appetite and increase weight gain.	Low
COPD	Long-acting benzodiazepines: chlordiazepoxide (Librium), chlordiazepoxide-amitriptyline (Limbital), clidinium-chlordiazepoxide (Librax), diazepam (Valium), quazepam (Doral), halazepam (Paxipam), and chlorzepate (Tranxene). β-blockers: propranolol	CNS adverse effects. May induce respiratory depression. May exacerbate or cause respiratory depression.	High
Chronic constipation	Calcium channel blockers, anticholinergics, and tricyclic antidepressant (imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride)	May exacerbate constipation.	Low

Abbreviations: CNS, central nervous systems; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; INR, international normalized ratio; MAOIs, monoamine oxidase inhibitors; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors.

Table 3. Summary of Changes From 1997 Beers Criteria to New 2002 Criteria

Medicines Modified Since 1997 Beers Criteria	
1. Reserpine (Serpasil and Hydropres)*	3. Iron supplements >325 mg†
2. Extended-release oxybutynin (Ditropan XL)‡	4. Short-acting dipyridamole (Persantine)‡
Medicines Dropped Since 1997 Beers Criteria	
Independent of Diagnoses	
1. Phenylbutazone (Butazolodin)	6. Metoclopramide (Reglan) with seizures or epilepsy
Considering Diagnoses	
2. Recently started corticosteroid therapy with diabetes	7. Narcotics with bladder outflow obstruction and narcotics with constipation
3. β -Blockers with diabetes, COPD or asthma, peripheral vascular disease, and syncope or falls	8. Desipramine (Norpramin) with insomnia
4. Sedative hypnotics with COPD	9. All SSRIs with insomnia
5. Potassium supplements with gastric or duodenal ulcers	10. β -Agonists with insomnia
	11. Bethanechol chloride with bladder outflow obstruction
Medicines Added Since 1997 Beers Criteria	
Independent of Diagnoses	
1. Ketorolac tromethamine (Toradol)	15. Desiccated thyroid
2. Orphenadrine (Norflex)	16. Ferrous sulfate >325 mg
3. Guanethidine (Ismelin)	17. Amphetamines (excluding methylphenidate and anorexics)
4. Guanadrel (Hylorel)	18. Thioridazine (Mellaril)
5. Cyclandelate (Cyclospasmol)	19. Short-acting nifedipine (Procardia and Adalat)
6. Isoxsuprine (Vasodilan)	20. Daily fluoxetine (Prozac)
7. Nitrofurantoin (Macrochantin)	21. Stimulant laxatives may exacerbate bowel dysfunction (except in presence of chronic pain requiring opiate analgesics)
8. Doxazosin (Cardura)	22. Amiodarone (Cordarone)
9. Methyltestosterone (Android, Virilon, and Testrad)	23. Non-COX-selective NSAIDs (naproxen [Naprosyn], oxaprozin, and piroxicam)
10. Mesoridazine (Serentil)	24. Reserpine doses >0.25 mg/d
11. Clonidine (Catapres)	25. Estrogens in older women
12. Mineral oil	
13. Cimetidine (Tagamet)	
14. Ethacrynic acid (Edecrin)	
Considering Diagnoses	
26. Long-acting benzodiazepines: clordiazepoxide (Librium), clordiazepoxide-amitriptyline (Limbitrol), clidinium-chlordiazepoxide (Librax), diazepam (Valium), quazepam (Doral), halazepam (Paxipam), and chlorazepate (Tranxene) with COPD, stress incontinence, depression, and falls	33. Decongestants with bladder outflow obstruction
27. Propranolol with COPD/asthma	34. Calcium channel blockers with constipation
28. Anticholinergics with stress incontinence	35. Phenylpropanolamine with hypertension
29. Tricyclic antidepressants (imipramine hydrochloride, doxepine hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride) with syncope or falls and stress incontinence	36. Bupropion (Wellbutrin) with seizure disorder
30. Short to intermediate and long-acting benzodiazepines with syncope or falls	37. Olanzapine (Zyprexa) with obesity
31. Clopidogrel (Plavix) with blood-clotting disorders receiving anticoagulant therapy	38. Metoclopramide (Reglan) with Parkinson disease
32. Tolterodine (Detrol) with bladder outflow obstruction	39. Conventional antipsychotics with Parkinson disease
	40. Tacrine (Cognex) with Parkinson disease
	41. Barbiturates with cognitive impairment
	42. Antispasmodics with cognitive impairment
	43. Muscle relaxants with cognitive impairment
	44. CNS stimulants with anorexia, malnutrition, and cognitive impairment

Abbreviations: CNS, central nervous system; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; COX, cyclooxygenase; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors.

*Reserpine in doses >0.25 mg was added to the list.

†Ditropan was modified to refer to the immediate-release formulation only and not Ditropan XL and iron supplements was modified to include only ferrous sulfate.

‡Do not consider the long-acting dipyridamole, which has better properties than the short-acting dipyridamole in older adults (except with patients with artificial heart valves).

9.2. Annexe 2 : Liste des médicaments potentiellement inappropriés

chez les personnes âgées selon les critères de Laroche 2007

	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 1RS 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 (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, 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, rnéquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniraminebétaméthasone, cyproheptadine, buclizine	PHENERGAN, PRIMALAN, QUITADRILL, THERALENE, SIROP TEYSSÉDRE, ALLERGEFON, 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	Trospium ou autre médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques		Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association
<i>Anxiolytiques, Hypnotiques</i>				
10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi vie (è. 20 heures) : bromazépam, diazépam, chlordiazépoxide, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate, clorazépateacépromazine, 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

<i>Antihypertenseurs</i>				
11	Anti-hypertenseurs à action centrale : méthildopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine			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

<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>Hypoglycémiant</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 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	
26	Vasodilatateurs cérébraux : dihydroergotoxine, dihydroergocryptine, dihydroergocristine, ginkgo biloba, nicergoline, naftidrofuryl,	HYDERGINE, CAPERGYL, VASOBAL, ISKEDYL, GINKOGINK, TANAKAN, TRAMISAL, SERMION,	Pas d'efficacité clairement démontrée pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chutes chez les personnes âgées	Abstention thérapeutique

	pentoxifylline, piribedil, moxisylyte, vinburnine, raubasine dihydroergocristine, troxerutine-vincamine, vincamine-rutoside, vincamine, piracétam	PRAXILENE, NAFTILUX, GEVATRAN, DIACTANE, TORENTAL, HATIAL, PENTOFLEX Gé, TRIVASTAL, CARLYTENE, CERVOXAN, ISKEDYL, RHEOBRAL, RUTOVINCINE, VINCARUTINE, VINCA AXONYL, GABACET, NOOTROPYL		
--	---	--	--	--

	Critères avec un rapport bénéfique/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, lopraxolam>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, HAVLANE>0,5 mg/j, NOCTAMIDE>0,5 mg/j, STILNOX> 5 mg/j, IVADAL> 5 mg/j, IMOVANE> 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 demie 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 : tiémonium, scopolamine, clidinium bromure-chlordiazépoxide, dihexyvérine, belladone en association, diphénoxylylate-atropine	VISCERALGINE, SCOPODERM, SCOBUREN, LIBRAX, SPASMODEX, GELUMALINE, SUPPOMALINE, DIARSED	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	Phloroglucinol, mébévérine

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, diménhydrinate, diphénhydramine, métopimazine. alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine, oxoméazine, 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, ACTIFED jour et nuit, ACTIFED RHUME, HUMEX RHUME, RHINOFEBRAL,...	Pas d'efficacité clairement démontrée syndromes anticholinergiques, confusions et sédatif	- pour les rhinites : abstention, sérum physiologique, - pour les nausées : dompéridone - pour les vertiges : béta-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 plaquettaire sauf ticlopidine

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 anticholinestérasiq s		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 anticholinestérasiq s	Pas d'association

9.3. Annexe 3 : Liste des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées selon les critères STOPP/START

9.3.1. Première version de 2008

Tableau 1. STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) : Outil de dépistage des prescriptions chez les personnes âgées

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

A. Système cardiovasculaire

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

15. anti-vitamines K, pour une durée > 6 mois, en traitement, d'un premier épisode non compliqué, de thrombose veineuse profonde (pas de bénéfice démontré).
16. anti-vitamines K, pour une durée > 12 mois, en traitement, d'un premier épisode, non compliqué, d'embolie pulmonaire (pas de bénéfice démontré).
17. aspirine, clopidogrel, dipyridamole ou anti-vitamines K en présence d'une maladie hémorragique (haut risque hémorragique).

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 SOIT de benzodiazépines avec métabolite(s) actifs de demi-vie prolongée : diazépam (risque de sédation prolongée, confusion, trouble de l'équilibre, chutes).
8. prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique comme traitement hypnotique (risque de confusion, hypotension, risque de syndrome extrapyramidal, chutes).
9. prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique chez un sujet avec un syndrome parkinsonien (favorise l'aggravation des symptômes extrapyramidaux).
10. phénothiazines chez des sujets épileptiques (peut diminuer le seuil épileptogène).
11. anti-cholinergiques en traitement des symptômes extrapyramidaux induit par les antipsychotiques (risque de syndrome cholinergique).
12. inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie (hyponatrémie non-iatrogène < 130 mmol/l, persistante sur au moins 2 mois).
13. prescription prolongée (> 1 semaine) d'anti histaminiques de première génération : diphénydramine, chlorphéniramine, cyclizine, prométhazine (effets sédatif et anti-cholinergique).

C. Système gastro-intestinal

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

en traitement préventif ou de fond d'une maladie ulcéreuse ou d'un reflux gastro-œsophagien indiqué).

5. antispasmodique anti cholinergique en cas de constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation).

D. Système respiratoire

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

E. Appareil musculo-squelettique

1. anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'une maladie ulcéreuse ou d'un saignement gastro-intestinal, sans l'association d'un antiH2, d'un IPP ou de misoprostol (risque de récurrence d'un ulcère).
2. AINS avec une hypertension artérielle modérée-sévère (modérée : 160/100mmHg – 179/109mmHg; sévère: $\geq 180/110$ 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).

AINS au long cours ou colchicine pour traitement de fond d'une

8. Maladie goutteuse en l'absence de contre-indication à l'allopurinol (allopurinol molécule de premier choix de la prévention de la goutte).

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

F. Appareil urogénital

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

G. Système endocrinien

1. Glibenclamide ou chlorpropamide en traitement d'un diabète de type 2 (risque d'hypoglycémie prolongée).
2. β -bloquant chez des sujets diabétiques présentant des hypoglycémies fréquentes (≥ 1 épisode/mois) (risque de masquer les signes d'hypoglycémie).
3. Supplémentation œstrogénique en présence d'un cancer du sein ou d'une maladie thrombo-embolique veineuse (augmente le risque de récurrence).
4. Supplémentation œstrogénique 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. Neuroleptiques (apraxie à la marche et syndrome parkinsonien).
2. antihistaminique de première génération (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles).
3. Vasodilatateurs connus pour provoquer des hypotensions chez des sujets avec une hypotension orthostatique, c.à.d. perte > 20 mmHg de la pression artérielle systolique dans les 3 minutes suivant le passage de la position couchée à la station debout (risque de syncope, chutes).
4. Opiacés au long cours chez des sujets faisant des chutes répétées (risque de somnolence, d'hypotension orthostatique, de sensations vertigineuses).
5. benzodiazépines (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles et favoriser les troubles de l'équilibre).

I. Traitements antalgiques

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

J. Prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe thérapeutique

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

Tableau 2. START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) : Outil de dépistage pour alerter les médecins sur les bons traitements

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

anti-vitamine K (AVK) dans la fibrillation auriculaire permanente.

aspirine en présence d'une fibrillation auriculaire persistante et de contre-indication aux AVK.

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.

traitement antihypertenseur en présence d'une élévation permanente de la pression artérielle systolique > 160 mmHg.

statine en présence d'une coronaropathie, d'une atteinte cérébro-vasculaire et/ou d'une artériopathie périphérique documentée chez un sujet indépendant pour la réalisation des activités de base de la vie quotidienne et une espérance de vie > 5 ans.

inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) en présence d'une insuffisance cardiaque.

IEC en post-infarctus du myocarde.

β -bloquant en présence d'un angor stable.

B. Appareil respiratoire

β_2 -mimétiques ou agents anti-cholinergiques inhalés dans l'asthme ou les BPCO légères à modérées.

corticostéroïde inhalé dans l'asthme ou la BPCO modérée à sévère, quand le VEMS < 50 % du prédit.

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

L-DOPA dans la maladie de Parkinson avec retentissement fonctionnel et dépendance.

traitement antidépresseur en présence d'un syndrome dépressif caractérisé (DSM-IV) modéré à sévère évoluant depuis au moins 3 mois.

D. Appareil gastro-intestinal

inhibiteur de la pompe à protons en présence d'un reflux gastro-œsophagien sévère ou une sténose peptique nécessitant une dilatation.

supplémentation en fibres en présence d'une diverticulose colique avec constipation.

E. Appareil musculo-squelettique

traitements antirhumatismaux biologiques (DMARD) en présence d'une polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère évoluant depuis plus de 12 semaines.

bisphosphonates chez un sujet sous corticothérapie orale au long cours.

bisphosphonates ou ranélate de strontium et supplémentation en vitamine D et calcium en présence d'une ostéoporose connue (signes radiologique d'ostéoporose, antécédent de fracture de fragilité ou apparition d'une hypercyphose dorsale).

F. Système endocrinien

metformine en présence d'un diabète de type 2 avec ou sans syndrome métabolique (en l'absence d'insuffisance rénale*).

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).

9.3.2. Deuxième version de 2015, adaptée en langue française.

Annexe 1 : STOPP/START.v2 adaptation en langue française

Screening Tool of Older Persons' Prescriptions, version 2 (STOPP.v2)

Chez une personne âgée de 65 ans ou plus, la prise de ces médicaments est potentiellement inappropriée dans les circonstances décrites ci-dessous.

Section A : Indication de prescription

A1 Tout médicament prescrit sans indication clinique (aspirine et statine en prévention cardiovasculaire primaire ; inhibiteur de la pompe à protons (IPP) sans atteinte oesogastrique récente...) – (surprescription)

A2 Tout médicament prescrit au-delà de la durée recommandée, si elle est définie – (surprescription)

A3 Toute duplication de prescription d'une classe médicamenteuse (deux benzodiazépines, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêtabloquants, anticoagulants...) – (monothérapie à optimiser avant de considérer la duplication)

Section B : Système cardiovasculaire

B1 La digoxine pour une décompensation d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) conservée – (pas de preuve de bénéfice)

B2 Le vérapamil ou le diltiazem en présence d'une décompensation cardiaque de classe III ou IV – (risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque)

B3 Un bêtabloquant en combinaison avec le vérapamil ou le diltiazem – (risque de bloc de conduction cardiaque)

B4 Un bêtabloquant en présence d'une bradycardie (<50 bpm), d'un bloc atrioventriculaire du second degré ou troisième degré – (risque de bloc complet ou d'asystolie)

B5 L'amiodarone en première intention pour une tachycardie supraventriculaire – (risque d'effets secondaires plus important que celui par bêtabloquant, digoxine, vérapamil ou diltiazem)

B6 Un diurétique de l'anse en première intention pour une hypertension artérielle – (des alternatives plus sûres et plus efficaces sont disponibles)

B7 Un diurétique de l'anse pour œdèmes des membres inférieurs d'origine périphérique (c'est-à-dire en l'absence d'argument pour une insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, insuffisance rénale ou syndrome néphrotique) – (la surélévation des jambes et le port de bas de contention sont plus appropriés)

B8 Un diurétique thiazidique ou apparenté (indapamide)

en présence d'une hypokaliémie ($K^+ < 3,5$ mmol/l), hyponatrémie ($Na^+ < 130$ mmol/l), hypercalcémie (calcémie corrigée $> 2,65$ mmol/l ou $> 10,6$ mg/dl), ou d'une histoire d'arthrite microcristalline (goutte ou chondrocalcinose) – (risque accru de précipiter ces troubles métaboliques)

B9 Un diurétique de l'anse pour hypertension artérielle en présence d'une incontinence urinaire – (exacerbation probable de l'incontinence)

B10 Un antihypertenseur à action centrale (méthyl dopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine) en l'absence d'une intolérance ou d'une inefficacité des autres classes d'antihypertenseurs – (les antihypertenseurs à action centrale sont moins bien tolérés)

B11 Un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) en présence d'un antécédent d'hyperkaliémie – (risque de récurrence)

B12 Un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone, éplérénone) en l'absence d'une surveillance de la kaliémie (au moins semestrielle), lorsque cet antagoniste est associé à un médicament d'épargne potassique (IEC, ARA II, amiloride, triamtérène) – (risque d'hyperkaliémie sévère (> 6 mmol/l))

B13 Un inhibiteur de la 5-phosphodiesterase (sildénafil, tadalafil, vardénafil) en présence d'une décompensation cardiaque sévère avec hypotension (pression systolique < 90 mmHg) ou d'un angor traité par nitrés – (risque de choc cardiovasculaire)

Section C : Antiagrégants et anticoagulants

C1 De l'aspirine au long cours à dose > 160 mg/jour – (risque accru de saignement, sans preuve d'efficacité majorée)

C2 De l'aspirine en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal sans prescription d'un IPP – (risque de récurrence d'ulcère)

C3 Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) ou un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) en présence d'un risque hémorragique significatif (hypertension artérielle sévère non contrôlée, diathèse hémorragique, ou récent épisode de saignement spontané important) – (risque élevé d'hémorragie)

C4 De l'aspirine associée au clopidogrel en prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien

Annexe 1 : STOPP/START.v2 adaptation en langue française

depuis moins de douze mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique) – (pas de preuve de bénéfice, hors de ces trois exceptions, par rapport à une monothérapie par clopidogrel)

C5 De l'aspirine associée à un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une fibrillation atriale – (pas de bénéfice additionnel de l'aspirine, qui majore le risque de saignement)

C6 Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) en association à un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une artériopathie stable (coronarienne, cérébrovasculaire ou périphérique) – (pas de bénéfice additionnel de l'ajout de l'antiagrégant, qui majore le risque de saignement)

C7 La ticlopidine dans tous les cas – (le clopidogrel et le prasugrel ont des effets secondaires moindres et une efficacité similaire)

C8 Un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de six mois pour un premier épisode de thrombose veineuse profonde (TVP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – (pas de bénéfice additionnel après six mois)

C9 Un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de douze mois pour un premier épisode d'embolie pulmonaire (EP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – (pas de bénéfice additionnel après douze mois)

C10 Un AINS associé à un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) – (risque accru d'hémorragie gastro-intestinale)

C11 Un AINS en présence d'un antiagrégant plaquettaire, sans traitement préventif par un IPP – (risque accru d'ulcère gastroduodénal)

Section D : Système nerveux central et psychotropes

D1 Un antidépresseur tricyclique en présence d'une démence, d'un glaucome à angle aigu, d'un trouble de conduction cardiaque, d'un prostatisme/antécédent de globe vésical – (risque d'aggravation par effet anticholinergique)

D2 Un antidépresseur tricyclique en traitement de première intention pour une dépression – (risque accru d'effets secondaires par rapport aux ISRS)

D3 Un neuroleptique à effet anticholinergique modéré à marqué (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenzine, pipothiazine, promazine, zuclopenthixol) en présence d'un prostatisme ou d'un antécédent de globe vésical – (risque de globe vésical)

D4 Un ISRS en présence d'une hyponatrémie ($\text{Na}^+ < 130$ mmol/l) concomitante ou récente – (risque d'exacerbation ou de récurrence de l'hyponatrémie)

D5 Une benzodiazépine depuis plus de quatre semaines – (un traitement prolongé par benzodiazépine n'est pas indiqué (critère A1) ; risques de sédation, de confusion, de troubles de l'équilibre, de chutes et/ou d'accident de la route. Après quatre semaines, toute prise de benzodiazépine devrait être diminuée progressivement

puisqu'il existe une tolérance de l'effet thérapeutique et un risque de syndrome de sevrage)

D6 Un neuroleptique (autre que la quétiapine ou la clozapine) en présence d'un syndrome parkinsonien ou d'une démence à corps de Lewy – (risque d'aggravation sévère des symptômes extrapyramidaux)

D7 Un médicament anticholinergique en traitement des effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique – (risque d'effets anticholinergiques)

D8 Un médicament à effet anticholinergique en présence d'une démence ou/et d'un syndrome confusionnel – (risque d'exacerbation des troubles cognitifs)

D9 Un neuroleptique chez un patient présentant des symptômes psycho-comportementaux associés à une démence, à moins que ces symptômes soient sévères et que l'approche non pharmacologique ait échoué – (risque accru de thrombose cérébrale et de décès)

D10 Un neuroleptique pour insomnies (à moins qu'elles ne soient dues à une psychose ou une démence) – (risques de confusion, d'hypotension, d'effets secondaires extrapyramidaux, de chutes)

D11 Un inhibiteur de l'acétylcholinestérase en présence d'un antécédent de bradycardie persistante (< 60 bpm), de bloc de conduction cardiaque, de syncopes récurrentes inexplicables, de médicament bradycardisant (bêtabloquant, digoxine, diltiazem, vérapamil) ou d'asthme – (risque de troubles sévères de la conduction cardiaque, de syncope, d'accident, de bronchospasme)

D12 Une phénothiazine comme neuroleptique de première ligne (à l'exception de la prochlorpérazine pour nausées, vomissements et vertiges ; de la chlorpromazine pour hoquet persistant ; de la lévomépromazine comme antiémétique en soins palliatifs) – (effets sédatifs et anticholinergiques sévères ; des alternatives plus sûres existent)

D13 La L-dopa ou un agoniste dopaminergique pour des tremblements essentiels bénins ou pour un syndrome parkinsonien – (pas de preuve d'efficacité)

D14 Un antihistaminique de première génération dans tous les cas – (d'autres antihistaminiques plus sûrs sont disponibles)

Section E : Fonction rénale et prescriptions

Les six prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez une personne âgée présentant une altération aiguë ou chronique de sa fonction rénale et notamment lorsqu'est atteint un certain seuil de débit de filtration glomérulaire (DFG) tel qu'estimé par la clairance de la créatinine (selon la formule de Cockcroft-Gault et exprimée en ml/min). Se référer aux notices des médicaments et aux recommandations locales.

E1 La digoxine au long cours à une dose > 125 µg/jour lorsque le DFG est < 30 ml/min – (risque d'intoxication)

E2 Un inhibiteur direct de la thrombine (dabigatran) lorsque le DFG est < 30 ml/min – (risque accru de saignement)

E3 Un inhibiteur direct du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban) lorsque le DFG est < 15 ml/min – (risque accru

Annexe 1 : STOPP/START.v2 adaptation en langue française

de saignement)

E4 Un AINS lorsque le DFG est < 50 ml/min – (risque d'aggravation de la fonction rénale)

E5 La colchicine lorsque le DFG est < 10 ml/min – (risque d'intoxication)

E6 La metformine lorsque le DFG est < 30 ml/min – (risque d'acidose lactique)

Section F : Système digestif

F1 La prochlorpérazine ou le métoclopramide en présence de symptômes extrapyramidaux – (risque d'aggravation)

F2 Un IPP à dose maximale pendant plus de huit semaines pour oesophagite peptique ou ulcère gastroduodénal non compliqués – (indication d'une réduction de la dose de l'IPP, voire de son arrêt avant huit semaines)

F3 Un médicament à effet constipant (anticholinergiques, fer par voie orale, opiacés, vérapamil, antiacide à base de sel d'aluminium) en présence d'une constipation chronique lorsque des alternatives existent – (risque de majoration de la constipation)

F4 Du fer élémentaire à dose > 200 mg/jour par voie orale (fumarate de fer > 600 mg/jour, sulfate de fer > 600 mg/jour, gluconate de fer > 1800 mg/jour) – (absorption du fer inchangée au-delà de cette dose, et risque de troubles digestifs)

Section G : Système respiratoire

G1 La théophylline en monothérapie d'une BPCO – (alternatives plus sûres et plus efficaces ; risque d'effets secondaires liés à l'indice thérapeutique étroit)

G2 Des corticostéroïdes par voie systémique plutôt qu'inhalés pour le traitement de fond d'une BPCO modérée à sévère – (exposition inutile à des effets secondaires alors que le traitement inhalé est efficace)

G3 Un bronchodilatateur anticholinergique (ipratropium, tiotropium) en présence d'un glaucome à angle aigu – (risque d'exacerbation du glaucome), ou d'un obstacle à la vidange de la vessie – (risque de rétention urinaire)

G4 Un bêtabloquant non cardiosélectif (sotalol, carvedilol, pindolol, propranolol...), par voie orale ou voie locale (glaucome), en présence d'un antécédent d'asthme nécessitant un traitement bronchodilatateur – (risque de bronchospasme)

G5 Une benzodiazépine en présence d'une insuffisance respiratoire aiguë ou chronique ($pO_2 < 60$ mmHg ou $SaO_2 < 89\%$ ou < 8 kPa ou/et $pCO_2 > 6,5$ kPa ou > 50 mmHg – (risque d'aggravation de l'insuffisance respiratoire)

Section H : Système musculosquelettique

H1 Un AINS en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal ou de saignement digestif, sans traitement gastroprotecteur par IPP ou anti-H2 – (risque de récurrence de l'ulcère peptique)

H2 Un AINS en présence d'une hypertension artérielle sévère – (risque de majoration de l'hypertension) ou d'une insuffisance cardiaque sévère – (risque de décompensation cardiaque)

H3 Un AINS au long cours (> 3 mois) en première ligne pour une douleur arthrosique – (un analgésique comme le paracétamol est préférable et habituellement efficace pour contrôler les douleurs arthrosiques modérées)

H4 Une corticothérapie au long cours (> 3 mois) pour une polyarthrite rhumatoïde en monothérapie – (risque d'effets secondaires de la corticothérapie)

H5 Une corticothérapie pour douleur d'arthrose, par voie orale ou locale (injections intra-articulaires admises) – (risque d'effets secondaires systémiques de la corticothérapie)

H6 Un AINS ou la colchicine au long cours (> 3 mois) pour le traitement de fond d'une goutte, en l'absence d'un inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol ou febuxostat) sauf si ce dernier est contre-indiqué – (un inhibiteur de la xanthine-oxydase est le premier choix pour la prévention des crises de goutte)

H7 Un AINS ou un inhibiteur sélectif de la COX-2, en présence d'une maladie cardiovasculaire non contrôlée (angine de poitrine, HTA sévère) – (risque accru d'infarctus du myocarde ou de thrombose cérébrale)

H8 Un AINS en présence d'une corticothérapie sans traitement préventif par IPP – (risque accru d'ulcère gastroduodénal)

H9 Un bisphosphonate par voie orale en présence d'une atteinte actuelle ou récente du tractus digestif supérieur (dysphagie, oesophagite, gastrite, duodénite, ulcère peptique ou saignement digestif haut) – (risque de récurrence ou de majoration de l'atteinte digestive haute)

Section I : Système urinaire

I1 Un médicament à effets anticholinergiques en présence d'une démence, d'un déclin cognitif chronique – (risque d'une majoration de la confusion, d'agitation), d'un glaucome à angle fermé – (risque d'exacerbation du glaucome) ou d'un prostatisme persistant – (risque de globe vésical)

I2 Un alpha1-bloquant (tamsulosine, térazocine) en présence d'une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope postmictionnelle – (risque de syncopes récurrentes)

Section J : Système endocrinien

J1 Une sulphonylurée à longue durée d'action (glibenclamide, chlorpropamide, glibépiride, gliclazide à libération prolongée) pour un diabète de type 2 – (risque d'hypoglycémies prolongées)

J2 Une thiazolidinédione (rosiglitazone, pioglitazone) en présence d'une décompensation cardiaque – (risque de majoration de la décompensation cardiaque)

J3 Un bêtabloquant en présence d'un diabète avec fréquents épisodes hypoglycémiques – (risque de masquer les symptômes d'hypoglycémie. Envisager une diminution du traitement hypoglycémiant pour ramener l'HbA1c entre 7,5 et 8,5% (59 et 69 mmol/ml) chez les patients âgés fragiles)

J4 Des oestrogènes en présence d'un antécédent de cancer du sein ou d'épisode thromboembolique veineux – (risque accru de récurrence)

Annexe 1 : STOPP/START.v2 adaptation en langue française

J5 Des oestrogènes par voie orale ou transdermique sans progestatif associé chez une patiente non hystérectomisée – (risque de cancer endométrial)

J6 Des androgènes en l'absence d'un hypogonadisme confirmé – (risque de toxicité aux androgènes ; absence de bénéfice prouvé en dehors de l'hypogonadisme)

Section K : Médicaments majorant le risque de chutes

K1 Une benzodiazépine dans tous les cas – (effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre)

K2 Un neuroleptique dans tous les cas – (effet sédatif, dyspraxie de la marche, symptômes extrapyramidaux)

K3 Un vasodilatateur (alpha1-bloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, IEC, ARA II) en présence d'une hypotension orthostatique persistante (diminution récurrente de la pression artérielle systolique \geq 20 mmHg ou diastolique \geq 10 mmHg lors de la verticalisation) – (risque de syncopes, de chutes)

K4 Un hypnotique Z (zopiclone, zolpidem, zaleplon) – (risque de sédation, d'ataxie)

Section L : Antalgiques

L1 Un opiacé fort en première ligne d'une douleur légère (par voie orale ou transdermique ; morphine, oxycodone, fentanyl, buprénorphine, diamorphine, méthadone, tramadol, pethidine, pentazocine) – (non-respect de l'échelle OMS de la douleur)

L2 Un opiacé en traitement de fond (c'est-à-dire non à la demande) sans la prescription concomitante d'un traitement laxatif – (risque de constipation sévère)

L3 Un opiacé de longue durée d'action en cas de pics douloureux, en l'absence d'un opiacé à action immédiate – (risque de persistance des pics douloureux)

Section N : Charge anticholinergique

N1 Une utilisation concomitante de plusieurs (\geq 2) médicaments à effets anticholinergiques (antispasmodique vésical ou intestinal, antidépresseurs tricycliques, antihistaminique de première génération...) – (risque de toxicité anticholinergique) Liste non exhaustive de médicaments à activité anticholinergique élevée :

- amitriptyline, clomipramine, doxépine, imipramine ;
- hydroxyzine, meclizine, prométhazine ;
- clozapine, levomepromazine ;
- bipéridène, procyclidine, trihexyphénidyle ;
- fésotérodine, flavoxate, oxybutynine, proprivépine ;
- solifénacine, toltérodine ;
- ipratropium ;
- butylhyoscine, tizanidine, scopolamine.

Principaux effets anticholinergiques centraux : sédation, altération cognitive, delirium (confusion aiguë), désorientation, hallucinations visuelles, agitation, irritabilité, agressivité.

Principaux effets anticholinergiques périphériques : trouble de l'accommodation visuelle, mydriase, sécheresse buccale, sécheresse oculaire, tachycardie, nausées, constipation, dysurie, rétention vésicale.

Screening Tool to Alert to Right Treatment, version 2

(START.v2)

Les traitements médicamenteux proposés ci-après doivent être envisagés lorsqu'ils sont omis sans justification clinique valide chez une personne âgée de 65 ans et plus, hors situation de fin de vie. Le prescripteur aura vérifié toutes les contre-indications spécifiques de ces traitements médicamenteux avant de les recommander aux patients âgés.

Section A : Système cardiovasculaire

A1 En présence d'une fibrillation atriale (paroxystique, persistante ou permanente), un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur de la thrombine ou inhibiteur du facteur Xa). En cas de fibrillation atriale induite par une cardiopathie valvulaire mitrale ou par un syndrome coronarien aigu ou récent, seule l'antivitamine K est recommandée – (risque cardio-embolique élevé)

A2 En présence d'une fibrillation atriale et d'une contre-indication majeure à l'anticoagulation, de l'aspirine (75 mg à 160 mg/jour) – (risque cardio-embolique élevé)

A3 En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébrovasculaire ou périphérique, un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) – (réduction des événements ischémiques)

A4 En présence d'une hypertension artérielle persistante (systolique > 160 mmHg et/ou diastolique > 90 mmHg), un antihypertenseur. Pour les patients diabétiques, les seuils de 140 mmHg pour la systolique et de 90 mmHg pour la diastolique sont préférés – (réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire)

A5 En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébrovasculaire ou périphérique chez un patient de moins de 85 ans, une statine – (réduction des événements ischémiques)

A6 En présence d'une insuffisance cardiaque systolique ou/et d'une maladie coronarienne, un IEC – (réduction de la morbi-mortalité cardiaque)

A7 En présence d'une cardiopathie ischémique, un bêtabloquant – (réduction de la morbi-mortalité cardiaque)

A8 En présence d'une insuffisance cardiaque systolique stable, un traitement bêtabloquant validé (bisoprolol, nebivolol, métoprolol, carvedilol) – (réduction de la morbi-mortalité cardiaque)

Section B : Système respiratoire

B1 En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade léger à modéré, l'inhalation régulière d'un agoniste bêta2-adrénérique ou d'un antimuscarinique bronchodilatateur (ipratropium, tiotropium) – (contrôle des symptômes)

B2 En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade modéré à sévère, lorsque le volume expiratoire forcé durant la première seconde (VEF1) est < 50% ou lorsque des exacerbations nécessitent une corticothérapie orale, la prise régulière d'un corticostéroïde inhalé – (contrôle des symptômes, diminution des exacerbations)

B3 En présence d'une hypoxie chronique documentée

Annexe 1 : STOPP/START.v2 adaptation en langue française

($pO_2 < 60$ mmHg ou < 8 kPa, ou $SaO_2 < 89\%$ à l'air ambiant), une oxygénothérapie de longue durée – (augmentation de l'espérance de vie)

Section C : Système nerveux central et œil

C1 En présence d'une maladie de Parkinson de forme idiopathique confirmée, responsable d'un retentissement fonctionnel significatif, de la L-dopa ou un agoniste dopaminergique – (premier choix pour le contrôle des symptômes)

C2 En présence de symptômes dépressifs majeurs persistants, un antidépresseur non tricyclique – (amélioration des formes sévères de dépression)

C3 En présence d'une maladie d'Alzheimer à un stade léger à modéré (donépézil, rivastigmine, galantamine) ou une maladie à corps de Lewy (rivastigmine), un inhibiteur de l'acétylcholinestérase – (amélioration limitée des fonctions cognitives)

C4 En présence d'un glaucome primaire à angle ouvert, un traitement topique par analogue des prostaglandines, de la prostamide ou un bêtabloquant – (diminution de la pression intra-oculaire)

C5 En présence d'une anxiété sévère persistante, un ISRS. En cas de contre-indication aux ISRS, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradréline, ou la prégabaline – (médicaments plus appropriés que les benzodiazépines pour un traitement prolongé)

C6 En présence d'un syndrome des jambes sans repos, après avoir écarté une carence martiale et une insuffisance rénale sévère, un agoniste dopaminergique (ropinirole, pramipexole, rotigotine) – (amélioration des symptômes, de la qualité du sommeil et de la qualité de vie)

Section D : Système digestif

D1 En présence d'un reflux gastro-oesophagien sévère ou d'une sténose peptique nécessitant une dilatation, un IPP – (contrôle des symptômes)

D2 En présence d'une maladie diverticulaire associée à une histoire de constipation chronique, une supplémentation en fibres (son, ispaghula, méthylcellulose, sterculiacée) – (contrôle des symptômes)

Section E : Système musculosquelettique

E1 En présence d'une polyarthrite rhumatoïde active et invalidante, un traitement de fond par un inducteur de rémission (méthotrexate, hydroxychloroquine, minocycline, leflunomide, tocilizumab, etanercept, adalimumab, anakinra, abatecept, infliximab, rituximab, certolizumab, golimumab) – (ralentissement de l'évolution de la maladie)

E2 En cas de corticothérapie systémique au long cours (> 3 mois), une supplémentation en Vitamine D et calcium et un traitement par bisphosphonates – (prévention de l'ostéoporose cortico-induite)

E3 En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score $< -2,5$ DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie), une supplémentation en

Vitamine D (cholécalfiérol 800-1000 UI/jour) et calcium (1-1,2 g /jour) – (prévention de fractures osseuses)

E4 En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score $< -2,5$ DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie), un traitement inhibiteur de la résorption osseuse ou anabolique osseux – (prévention des fractures osseuses)

E5 En présence d'un confinement au domicile, de chutes ou d'une ostéopénie (densitométrie osseuse : $-2,5 < T$ -score < -1 DS), une supplémentation en vitamine D (cholécalfiérol 800-1000 UI/jour) – (prévention de l'ostéoporose)

E6 En présence de goutte clinique (crises, arthropathie, tophus) ou radiographique, un traitement de fond par un inhibiteur de la xanthine oxydase (allopurinol, febuxostat) – (prévention des crises de goutte)

E7 En cas de traitement par méthotrexate, une supplémentation en acide folique – (prévention des effets indésirables gastro-intestinaux et hématologiques)

Section F : Système endocrinien

F1 En présence d'un diabète compliqué d'une néphropathie (protéinurie à la bandelette urinaire ou micro-albuminurie > 30 mg/24 heures), avec ou sans insuffisance rénale biologique, un IEC. En cas d'intolérance aux IEC, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II – (protection glomérulaire)

Section G : Système urogénital

G1 En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un alpha1-bloquant – (diminution des symptômes)

G2 En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un inhibiteur de la 5 α -réductase – (diminution du risque de rétention urinaire aiguë et de résection prostatique)

G3 En présence d'une vaginite atrophique symptomatique, des oestrogènes locaux (crème, ovule, anneau, pessaire) – (diminution des symptômes)

Section H : Antalgiques

H1 En présence de douleurs modérées à sévères, des agonistes opioïdes forts doivent être proposés lorsque le paracétamol, les AINS, les opiacés faibles sont inadaptes à la sévérité des douleurs ou ont été inefficaces – (contrôle de la douleur permettant d'éviter anxiété, dépression, troubles du comportement, du sommeil et de la mobilité)

H2 Chez une personne recevant des opiacés de façon régulière, un traitement laxatif – (prévention de la constipation induite par les opiacés)

Section I : Vaccinations

I1 Une vaccination annuelle contre la grippe, au début de l'automne – (prévention d'hospitalisations et de la mortalité liées au virus Influenza)

I2 Une vaccination contre le pneumocoque par le vaccin conjugué 13-valent ou/et le vaccin polysaccharidique 23-valent, sans moment de préférence durant l'année – (prévention des infections invasives à pneumocoques)

9.3.3. Présentation des 13 critères de la version 1 qui ont été retirés de la version 2

Critères STOPP version 1 (N= 10)

- A8 Anticalcique sur terrain de constipation chronique
- A9 Aspirine et antivitamines K en association sans protection digestive par antagoniste des récepteurs H2 de l'histamine (anti-H2) (excepté la cimétidine en raison du risque d'interaction avec les AVK) ou inhibiteurs de la pompe à protons
- A10 Dipyridamole, en monothérapie, en prévention secondaire des événements cardiovasculaires (efficacité non démontrée)
- A13 Aspirine ou clopidogrel en l'absence d'une athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment aux niveaux coronaire, cérébrovasculaire ou des artères des membres inférieurs
- A14 Aspirine ou clopidogrel en traitement de vertiges non clairement attribuables à une origine cérébrovasculaire
- B10 Phénothiazines chez des sujets épileptiques
- C1 Diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine en traitement de diarrhées d'étiologie inconnue
- F5 Alphabloquant sélectif chez les hommes incontinents, c'est-à-dire au moins un épisode d'incontinence quotidien
- H5 Opiacés au long cours chez des sujets faisant des chutes répétées
- I3 Opiacés au long cours chez des patients déments en dehors d'une indication palliative ou la prise en charge de douleurs modérées à sévères

Critères START version 1 (N=3)

- F1 Metformine en présence d'un diabète de type 2 avec/ou sans syndrome métabolique (en l'absence d'insuffisance rénale, c'est-à-dire créatinine plasmatique $> 150 \mu\text{mol/l}$ ou taux de filtration glomérulaire $< 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$)
- F3 Aspirine en prévention primaire des maladies cardiovasculaires en présence d'un diabète
- F4 Statine en prévention primaire des maladies cardiovasculaires en présence d'un diabète

9.3.4. Présentation comparative des domaines investigués par les critères

STOPP/START version 1 et 2

Les critères en italique sont ceux apparus dans la version 2

STOPP.v1 vs STOPP.v2	START.v1 vs START.v2
<ul style="list-style-type: none">• <i>Indication de prescription</i>• Système cardiovasculaire• <i>Antiagrégants et anticoagulants</i>• Psychotropes et système nerveux central• <i>Insuffisance rénale</i>• Système gastro-intestinal• Système respiratoire• Appareil musculosquelettique• Appareil urogénital• Système endocrinien• Médicaments et risque accru de chutes• Traitements antalgiques• <i>Médicaments anticholinergiques</i>• Prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe	<ul style="list-style-type: none">• Système cardiovasculaire• Système respiratoire• Système nerveux central• Système gastro-intestinal• Système musculosquelettique• Système endocrinien• <i>Système urogénital</i>• <i>Traitements antalgiques</i>• <i>Vaccinations</i>

9.4. Annexe 4 : Liste des médicaments potentiellement inappropriés

chez les personnes âgées selon les critères de MacLeod 1997

Table 1: Inappropriate practices in prescribing drugs to treat cardiovascular diseases for elderly people, according to 32 members of a national consensus panel

Practice	Mean clinical significance rating*	Risk to patient	Alternative therapy	% of panel members who agreed with alternative
Prescription of β -adrenergic blocking agent to treat hypertension for patients with a history of asthma or COPD†	3.83	May exacerbate respiratory disease	Another class of antihypertensive drugs	94
Prescription of β -adrenergic blocking agent to treat angina for patients with a history of asthma, COPD or heart failure	3.63	May exacerbate respiratory disease or heart failure	Nitrate or calcium-channel blocker	94
Prescription of reserpine to treat hypertension	3.14	May cause depression and extrapyramidal effects in high dosages	Another antihypertensive drug	76
Prescription of disopyramide to treat atrial fibrillation	3.09	May cause anticholinergic side effects and sudden cardiac death	Digoxin Quinidine Procainamide	59 31 25
Prescription of thiazide diuretic to treat hypertension for patients with a history of gout	3.07	May precipitate or worsen gout	Another antihypertensive drug	74
Prescription of calcium-channel blocker to treat hypertension for patients with a history of heart failure	3.06	May worsen heart failure	Diuretic or ACE‡ inhibitor or both	94
Prescription of β -adrenergic blocking agent to treat hypertension for patients with a history of heart failure	3.00	May worsen heart failure	Diuretic or ACE inhibitor Lower dosage of β -adrenergic blocking agent and monitor effects	78 44
Long-term prescription of β -adrenergic blocking agent to treat angina or hypertension for patients with a history of Raynaud disease	3.00	May worsen Raynaud disease	Calcium-channel blocker	91

*Rating scale from 1 (not significant) to 4 (highly significant).

†COPD = chronic obstructive pulmonary disease.

‡ACE = angiotensin-converting-enzyme.

Table 2: Inappropriate practices in prescribing psychotropic drugs for elderly people

Practice	Mean clinical significance rating	Risk to patient	Alternative therapy	% of panel members who agreed with alternative
Long-term prescription of long-half-life benzodiazepine to treat insomnia	3.72	May cause falls, fractures, confusion, dependence and withdrawal	Nondrug therapy or short-half-life benzodiazepine	97
Prescription of tricyclic antidepressant to treat depression for patients with a history of glaucoma, BPH* or heart block	3.63	May aggravate glaucoma, cause urinary retention in patients with BPH or worsen heart block	SSRI	94
Long-term prescription of barbiturate to treat insomnia	3.59	May cause falls, fractures, confusion, dependence and withdrawal	Nondrug therapy or low dosage of short-half-life benzodiazepine	94
Prescription of SSRI† for patients already receiving an MAO‡ inhibitor to treat depression	3.56	May extend adverse effects of SSRI	Avoid combining; ensure a wash-out period of at least 7 days if switching from an MAO inhibitor to an SSRI	81
Long-term prescription of long-half-life benzodiazepine to treat anxiety	3.55	May cause falls, fractures, confusion, dependence and withdrawal	Nondrug therapy or short-half-life benzodiazepine	88
Long-term prescription of long-half-life benzodiazepine to treat agitation in dementia	3.52	May cause falls, fractures, confusion, dependence and withdrawal	Loxapine or haloperidol Short-half-life benzodiazepine	88 56
Prescription of tricyclic antidepressant to treat depression for patients with a history of postural hypotension	3.26	May worsen postural hypotension and cause falls	SSRI, with monitoring of blood pressure	94
Long-term prescription of triazolam to treat insomnia	3.23	May cause cognitive and behavioural abnormalities	Nondrug therapy or low dosage of short-half-life benzodiazepine	91
Prescription of chlorpromazine to treat psychosis for patients with a history of postural hypotension	3.22	May worsen postural hypotension and cause falls	High-potency neuroleptic such as haloperidol, with blood-pressure monitoring	94
Prescription of nylidrin, niacin or pentoxifylline to treat dementia	3.16	Ineffective treatment for dementia and moderate risk of side effects	Discontinue	81
Prescription of tricyclic antidepressant with active metabolites (e.g., imipramine or amitriptyline) to treat depression	3.12	May cause anticholinergic side effects	Tricyclic antidepressant without active metabolites or SSRI	91
Prescription of methylphenidate to treat depression	3.11	May cause agitation, stimulation of central nervous system and seizures	SSRI or short-half-life tricyclic antidepressant without active metabolites	81

*BPH = benign prostatic hyperplasia.
 †SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor.
 ‡MAO = monoamine oxidase.

Table 3: Inappropriate practices in prescribing NSAIDs and other analgesics for elderly people

Practice	Mean clinical significance rating	Risk to patient	Alternative therapy	% of panel members who agreed with alternative
Long-term prescription of NSAIDs to treat osteoarthritis for patients with a history of peptic ulcer	3.78	May cause recurrence of peptic ulcer	Nondrug therapy or acetaminophen or NSAID with gastroprotective agent	97
Prescription of phenylbutazone to treat chronic osteoarthritis	3.69	May cause bone-marrow depression	Acetaminophen or intermittent dosage of an NSAID of another class	100
Prescription of ASA to treat pain for patients already receiving warfarin	3.61	May cause increased bleeding	Acetaminophen	91
Long-term prescription of meperidine or pentazocine for pain	3.58	May cause falls, fractures, confusion, dependency and withdrawal	Stepped approach involving nondrug therapy, then acetaminophen, then codeine, morphine or hydromorphone if needed	91
Long-term prescription of NSAIDs to treat osteoarthritis for patients with chronic renal failure	3.56	May worsen renal failure, may cause salt and water retention	Nondrug therapy, then acetaminophen	97
Prescription of NSAIDs to treat osteoarthritis for patients already receiving warfarin	3.56	May cause increased bleeding	Nondrug therapy or acetaminophen or NSAID with gastroprotective agent	81
Long-term prescription of NSAIDs to treat osteoarthritis for patients with a history of heart failure	3.38	May cause salt and water retention, may worsen heart failure	Nondrug therapy or acetaminophen or close monitoring of heart failure	97
Long-term prescription of piroxicam, ketorolac or mefenamic acid to treat pain	3.35	Greater risk of upper gastrointestinal-tract bleeding than that associated with other NSAIDs	Nondrug therapy or acetaminophen; switch to a different NSAID or to codeine	81
Long-term prescription of NSAIDs for patients with a history of hypertension	3.34	May cause salt and water retention and exacerbation of hypertension	Nondrug therapy, acetaminophen or ASA, or close monitoring of blood pressure	91
Long-term prescription of indomethacin to treat gout	3.32	May cause gastropathy, neurologic side effects and salt and water retention	Allopurinol or intermittent dosage of NSAID as needed	50
Long-term prescription of NSAIDs to treat osteoarthritis	3.22	May cause gastropathy, bleeding and salt and water retention	Acetaminophen	100

Table 4: Inappropriate practices in prescribing miscellaneous drugs for elderly people

Practice	Mean clinical significance rating	Risk to patient	Alternative therapy	% of panel members who agreed with alternative
Prescription of cimetidine to treat peptic ulcer for patients already receiving warfarin	3.47	May inhibit warfarin metabolism and increase the risk of bleeding	Other histamine (H ₂)-receptor antagonist	84
Prescription of anticholinergic or antispasmodic drugs to treat irritable bowel syndrome for patients with dementia	3.41	May worsen cognitive and behavioural function	Nondrug and diet therapy, calcium-channel blocker to treat diarrhea	69
Prescription of dipyridamole to prevent stroke	3.30	Ineffective	ASA Ticlopidine	94 69
Long-term prescription of orally administered steroids to treat COPD for patients with a history of NIDDM*	3.25	May worsen NIDDM	Inhaled steroids and bronchodilators with monitoring of blood glucose levels	97
Prescription of anticholinergic drugs to prevent extrapyramidal effects of antipsychotic drugs	3.16	May cause agitation, delirium and impaired cognition	Decreased dosage of antipsychotic drugs or reassessment of need for these drugs	97
Long-term prescription of diphenoxylate to treat diarrhea	3.13	Drowsiness, cognitive impairment and dependence	Nondrug and diet therapy or loperamide	84
Prescription of cyclobenzaprine or methocarbamol to treat muscle spasms	3.06	Drowsiness, agitation and disorientation	Nondrug therapy (physiotherapy, application of heat and cold or TENS†)	94

*NIDDM = non-insulin-dependent diabetes mellitus.
†TENS = transcutaneous electrical nerve stimulation.

**9.5. Annexe 5 : Liste des médicaments potentiellement inappropriés
chez les personnes âgées selon les critères de Zhan 2001**

Toujours éviter :

Barbiturates
Flurazepam
Meprobamate
Chlorpropamide
Meperidine
Pentazocine
Trimethobenzamide
Belladonna alkaloids
Dicyclomine
Hyoscyamine
Propantheline

Rarement approprié :

Chlordiazepoxide
Diazepam
Propoxyphene
Carisoprodol
Cyclobenzaprine
Metaxalone
Methocarbamol

Indiqué mais souvent inapproprié :

Amitriptyline
Doxepin
Indomethacin
Dipyridamole
Ticlopidine
Methyldopa
Reserpine
Disopyramide
Oxybutynin
Chlorpheniramine
Cyproheptadine
Diphenhydramine
Hydroxyzine
Promethazine

9.6. Annexe 6 : Liste des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées selon le MAI (Medication Appropriateness Index) 1992

Table 1. Medication Appropriateness Index ^o	
Question	score ^(a)
1. Is there an indication for the drug?	3
2. Is the medication effective for the condition?	3
3. Is the dosage correct?	2
4. Are the directions correct?	2
5. Are the directions practical?	2
6. Are there clinically significant drug-drug interactions?	2
7. Are there clinically significant drug-disease/condition interactions?	1
8. Is there unnecessary duplication with other drug(s)?	1
9. Is the duration of therapy acceptable?	1
10. Is this drug the least expensive alternative compared with others of equal utility?	1
Maximal score of inappropriateness	18
^a A weight of three is given for indication and effectiveness. A weight of two is assigned to dosage, correct directions, practical directions and drug-drug interactions. A weight of one is assigned to drug-disease interactions, expense, duplication and duration. ⁹ These results in a total combined score of 0 to 18 (0 meaning the drug is appropriate and 18 representing maximal inappropriateness).	

9.7. Annexe 7 : Index de comorbidité de Charlson

Table 1. Charlson comorbidity index.

Pondération	Maladie présentée
1	Infarctus du myocarde
	Insuffisance cardiaque congestive
	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
	Accident vasculaire cérébral
	Démence
	Maladie pulmonaire chronique
	Connectivite
	Maladie ulcéreuse peptique gastroduodénale
	Diabète
2	Hémiplégie (vasculaire et autres)
	Insuffisance rénale modérée à terminale (créat. > 30 mg/L)
	Diabète compliqué
	Tumeur solide
	Leucémie
	Lymphome Maladie à VIH (avec ou sans SIDA)
3	Cirrhose hépatique avec ou sans saignement
6	Tumeur solide métastatique

Table 2. Charlson comorbidity index adjusted on age.

50-59 ans	= 1
60-69 ans	= 2
70-79 ans	= 3
80-89 ans	= 4
90-99 ans	= 5

9.8. Annexe 8 : Echelle d'autonomie de Katz

ECHELLE A.D.L (Aide-soignante Infirmière)	1ère évaluation Date : Score:	2ème évaluation Date : Score:	3ème évaluation Date : Score:
HYGIENE CORPORELLE . autonomie . aide . dépendant(e)	1 ½ 0	1 ½ 0	1 ½ 0
HABILLAGE . autonomie pour le choix des vêtements et l'habillement . autonomie pour le choix des vêtements, l'habillement mais a besoin d'aide pour se chausser . dépendant(e)	1 ½ 0	1 ½ 0	1 ½ 0
<u>ALLER AUX TOILETTES</u> . autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite . doit être accompagné(e) ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller . ne peut aller aux toilettes seul(e)	1 ½ 0	1 ½ 0	1 ½ 0
LOCOMOTION . autonomie . a besoin d'aide . grabataire	1 ½ 0	1 ½ 0	1 ½ 0
CONTINENCE . continent(e) . incontinence occasionnelle . incontinent(e)	1 ½ 0	1 ½ 0	1 ½ 0

REPAS			
. mange seul(e)	1	1	1
. aide pour couper la viande ou peler les fruits	½	½	½
. dépendant(e)	0	0	0
TOTAL			

9.9. Annexe 9 : Critères de Hallas pour les événements indésirables d'origine médicamenteux évitables 1990

Definition of ADR	Description
<i>Definitely avoidable</i>	The drug event was due to a drug treatment procedure inconsistent with present-day knowledge of good medical practice or was clearly unrealistic, taking the known circumstances into account.
<i>Possibly avoidable</i>	The prescription was not erroneous, but the drug could not have been avoided by an effort exceeding the obligatory demands.
<i>Not avoidable</i>	The drug event could not have been avoided by any reasonable means, or it was an unpredictable event in the course of a treatment fully in accordance with good medical practice.
<i>Unevaluable</i>	The data for rating could not be obtained or the evidence was conflicted.

9.10. Annexe 10 : Questionnaire patient du recueil de données

Nom :

Prénom :

Sexe :

Date de naissance :

Date du recueil (= date d'inclusion) :

Date d'entrée de l'hospitalisation actuelle :

Date d'entrée de l'hospitalisation précédente :

Date de sortie de l'hospitalisation précédente :

Institutionnalisé : oui/non

Vit seul : oui/non

Marche seul sans aide : oui/non

Dépendance (besoin d'aide totale pour au moins un ADL de l'échelle de Katz) : oui/non

Antécédents médicaux :

- Insuffisance rénale (clairance de la créatinine $< 50 \text{ mL/ min/ } 1.73\text{m}^2$ MDRD) : oui/non

- Démence sévère (MMS < 19) : oui/non

- Syndrome dépressif (au moins un traitement anti dépresseur en cours) et/ ou troubles anxieux (au moins un traitement anxiolytique en cours) : oui/non

- Index de comorbidité de Charlson :

- Dénutrition (albumine $< 30 \text{ g/l}$ ou perte de poids $> 5\%$ du poids en un mois ou $>10\%$ en 6 mois) : oui/non

Hospitalisation actuelle :

Motif d'entrée :

En lien avec un effet secondaire d'un médicament potentiellement inapproprié : oui/non

Motif d'hospitalisation d'origine iatrogénique : oui/non

Ordonnance à l'entrée dans le service :

- Traitements :

- Traitements potentiellement inappropriés selon les critères START/STOPP :

- Nombre total de traitements :

- Nombre total de traitements potentiellement inappropriés :

Hospitalisation précédente :

Motif d'entrée :

Ordonnance à l'entrée dans le service :

- Traitements :

- Traitements potentiellement inappropriés selon les critères START/STOPP :

- Nombre total de traitements :

- Nombre total de traitements potentiellement inappropriés :

Ordonnance à la sortie du service :

- Traitements :

- Traitements potentiellement inappropriés selon les critères START/STOPP :

- Nombre total de traitements :

- Nombre total de traitements potentiellement inappropriés :

Effets secondaires potentiels liés aux traitements potentiellement inappropriés :

Effet secondaire potentiel déclaré comme lié aux traitements potentiellement inappropriés

- chute :
- malaise
- épisode confusionnel :
- maintien à domicile difficile :
- autre :

X. SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Mon premier 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 les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

TITRE et RESUME en anglais:

Introduction or reintroduction of potentially inappropriate medication after hospitalization in an acute geriatric ward: prevalence and consequences in a one hundred elderly patients sample.

Introduction: Prescription of potentially inappropriate medication (PIM) is very frequent in the elderly; it increases morbimortality and avoidables hospitalisations .

Objective: To determine if stopping most PIM during hospitalization in an acute geriatric ward (AGW) is sustainable, or if these MPI are reintroduced after being stopped.

Methods: Monocentric observational prospective survey, including 100 patients, 80+ years old hospitalized in a AGW, for the second time in the year. The STOPP/START criteria have been used to define PIM. The primary end point is the PIM reintroduction/ introduction rate between the two hospitalizations. Secondary end points were - the identification of factors supporting the introduction/ reintroduction of PIM - the identification of the drugs mostly introduced/reintroduced, - the number of patients rehospitalized for iatrogenicity, and the factors associated with rehospitalization for iatrogenicity.

Results: there is an introduction/ reintroduction of PIM between the two hospitalizations in AGW ($p=0.001$) concerning only benzodiazepines ($p=0.003$) and neuroleptics ($p=0.009$). The PMI are more often introduced/reintroduced in patients with anxio-depressive symptoms ($p<0.005$, IC95% [1.523-24.881]). The total number ($p=0.008$) and the introduction/reintroduction of PIM between the two hospitalizations ($p< 0.001$) are the only factors significantly increasing the probability of rehospitalization for iatrogenicity..

Discussion: This study confirms the previous published data showing that polypharmacy is frequent in old people, with too many PMI, and that a great number of hospitalizations are motivated by potentially adverse drug effects. Furthermore, this study shows that despite stopping PMI during hospitalization, they are reintroduced during the following year (benzodiazepines and neuroleptics) constituting a major risk factor for hospitalization for iatrogenicity.

KEY WORDS : iatrogenicity, elderly, observational study, Start and Stop

RESUME ET MOTS-CLES

Introduction : La prescription de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez les personnes âgées est très fréquente, ce qui augmente la morbidité, et entraîne un surcroît d'hospitalisations souvent évitables. Cette étude cherche à déterminer si la suppression de ces MPI lors d'une hospitalisation en Court Séjour Gériatrique (CSG) est durable dans le temps ou s'il y a une réintroduction de ces MPI après leur arrêt.

Matériel et méthodes : Etude monocentrique observationnelle prospective, incluant 100 patients, âgés de 80 ans ou plus, hospitalisés dans le service de CSG de Périgueux, et auparavant hospitalisés dans le même service au cours de l'année précédente. Les critères STOPP/START ont été utilisés pour définir les MPI. L'objectif principal était de déterminer le taux d'introduction/ réintroduction de médicaments STOPP après la sortie des patients du CSG. Les objectifs secondaires étaient l'identification des facteurs ayant pu favoriser l'introduction/ réintroduction de ces traitements, les classes médicamenteuses préférentiellement introduits/réintroduits, déterminer le nombre de patients réhospitalisés pour iatrogénie potentielle et l'identification des facteurs associés à une réhospitalisation pour iatrogénie potentielle.

Résultats : Il existe bien une introduction/ réintroduction des médicaments STOPP après leur arrêt au cours d'une hospitalisation en CSG ($p = 0.001$). Cela concerne seulement les Benzodiazépines ($p=0.003$) et les Neuroleptiques ($p=0.009$). Les MPI sont plus réintroduits/ introduits, si le patient présente un syndrome anxiodépressif ($p<0.005$, IC95% [1.523-24.881]). Le nombre total de médicaments STOPP ($p=0.008$) et le fait d'avoir réintroduit ou introduit un médicament STOPP entre les deux hospitalisations ($p<0.001$), sont les deux facteurs qui augmentent de façon statistiquement significative la probabilité de réhospitalisation due à une cause iatrogénique.

Discussion : Cette étude confirme bien les données de la littérature, en montrant que les personnes âgées sont polymédiquées, consomment trop de MPI, et qu'un nombre important d'hospitalisations sont dues à des effets indésirables médicamenteux. Cette étude apporte en plus, le fait qu'après un arrêt de ces MPI au cours d'une hospitalisation, ces médicaments sont introduits/réintroduits dans l'année suivante (les Benzodiazépines et Neuroleptiques), et que ces MPI sont un facteur majeur d'hospitalisation pour iatrogénie.

DISCIPLINE : Médecine générale

MOTS-CLES : Médicaments potentiellement inappropriés, personnes âgées, iatrogénie, polymédication, gériatrie

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R OU DU LABORATOIRE : Court séjour gériatrique du Centre Hospitalier de Périgueux

