



HAL
open science

Évaluation des prescriptions sous-optimales à l'aide de l'outil DICTIAS-OBCv chez les personnes âgées vivant en institution : intérêt et faisabilité en Médecine Générale

Nicolas Tena

► **To cite this version:**

Nicolas Tena. Évaluation des prescriptions sous-optimales à l'aide de l'outil DICTIAS-OBCv chez les personnes âgées vivant en institution : intérêt et faisabilité en Médecine Générale. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01627088

HAL Id: dumas-01627088

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01627088>

Submitted on 31 Oct 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.

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE
Qualification : MEDECINE GENERALE

Présentée et soutenue publiquement
Par Nicolas TENA
Né le 7 Mai 1985 à Maisons-Laffitte

**EVALUATION DES PRESCRIPTIONS SOUS-OPTIMALES A L'AIDE DE
L'OUTIL DICTIAS-OBCV CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES VIVANT EN
INSTITUTION**
Intérêt et faisabilité en Médecine Générale

Directeur de thèse : Mme le Docteur Marion SAUVANIER
Soutenue le :
17 Octobre 2017

Jury :

Monsieur le Professeur Bernard GAY	Président
Monsieur le Docteur Christophe ADAM	Rapporteur
Madame le Professeur Nathalie SALLES	Jury
Madame le Docteur Elise THIEL	Jury

Résumé :

Introduction : La population âgée et polymédiquée va croître dans les prochaines années, y compris celle vivant en institution. Une démarche d'optimisation thérapeutique par les médecins généralistes chez ces patients s'impose : étude de la prescription sous-optimale (PSO) et de ses composantes, l'excès de prescription (EP), les prescriptions inappropriées (PI), la sous-prescription (SP), à l'aide de DICTIAS-OBCv, outil récemment validé de révision structurée d'ordonnance.

Méthodes : Etude observationnelle transversale incluant des patients de 65 ans et plus résidents de 3 EHPAD de la région de Pau (Pyrénées-Atlantiques), avec analyse de l'ordonnance et calcul du temps de révision à l'aide de l'outil DICTIAS-OBCv. Le critère principal d'évaluation était la prévalence des PSO.

Résultats : 120 patients ont été inclus. Les prévalences étaient pour les PSO : 92,5% [87,8-97,2], pour les EP : 64,2% [55,6-72,7], pour les PI : 36,7% [28-50], pour les SP : 59,2% [55,8-68]. Le temps moyen de révision était estimé à 3 minutes 32 [+/- 1min48].

La SP concernant l'ostéoporose était importante : 32,5%, les inhibiteurs de pompe à proton et les anti-dépresseurs étaient les plus "sur-prescrits", les PI concernaient surtout des benzodiazépines et des neuroleptiques.

Discussion: Cette première étude de la PSO à l'aide de DICTIAS-OBCv en soins primaires a montré des résultats proches de ceux observés dans la littérature, avec un temps de révision compatible avec une utilisation par un médecin généraliste. Cet outil pourrait faire l'objet d'autres études en soins primaire et voir son utilisation se généraliser.

Mots clés : prescription inappropriée, EHPAD, prescription sous-optimale, soins primaires

Evaluation of suboptimal prescriptions in older adults living in nursing homes with the DICTIAS-OBCv tool

Interest and feasibility in primary cares

Abstract :

Introduction : The increase of the elderly and polymedicated population in the next years, especially those who's living in nursing homes makes an improvement of prescription by general practitioner necessary : a study of suboptimal prescribing (SOP) and these components, overuse, misuse and underuse with the help of DICTIAS-OBCv, a recently validated tool of order reviewing.

Methodology : This observational study included people aged of 65 years old and more living in 3 nursing homes around Pau (France), with a timed reviewing of the prescriptions with DICTIAS-OBCv. The primary endpoint was the prevalence of SOP.

Results : 120 patients were included. The prevalence of SOP was 92.5% [87.8-97.2]. The prevalence of overuse was 64.2% [55.6-72.7], the prevalence of misuse was 36.7% [28-50] and the prevalence of the underuse was 59.2% [55.8-68]. The average time for order reviewing was 3'32" [+/- 1'48"]. Overuse concerning osteoporosis was important 32.5%. Proton pump inhibitors and anti-depressant were the most over-prescribed drugs. The misuse concerned mostly neuroleptics and benzodiazepines.

Discussion : This first study of analysis of the SOP with DICTIAS-OBCv in primary cares showed similar results as other studies in literature, and the reviewing time makes that tool compatible with a use by a general practitioner. This tool could also be used in other studies in primary cares and become more known in current practice.

Key words : inappropriate prescription, nursing homes, suboptimal prescriptions, primary care

"Le travail est l'amour rendu visible"

K. Gibran, le prophète

REMERCIEMENTS :

Au Pr Bernard GAY, je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury et de juger mon travail

Au Pr SALLES Nathalie, je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail

Au Dr THIEL Elise, je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail

Au Dr ADAM Christophe, je vous remercie d'avoir accepté d'être mon rapporteur et de juger mon travail

A ceux qui ont contribué à ce travail :

- Au Dr Marion Sauvanier : merci d'avoir accepté de diriger cette thèse, pour ta gentillesse, ta disponibilité et tes conseils.

- Aux Dr Rouchon et Kervinio, merci de m'avoir autorisé et aidé à inclure les patients dans vos établissements respectifs

- Au Dr Debeugny et à Julie France, pour votre aide sur la partie statistique et les échanges stimulants et enrichissants qui en ont découlé.

- A Christel et Aurora pour leur contribution précieuse dans mes recherches bibliographiques

A ceux qui m'ont formé, par leurs enseignements, leurs conseils, ou leur savoir-être : mes maîtres de stage : en particulier les Dr Albert, Sarasibar, Larrègle, Dayraut, Raffray, Ballutet, Jouhet, Cadix et Duisit

aux enseignants du DMG, en particulier au Dr Magot pour les séances d'aides à la thèse (il ne fallait pas désespérer, j'y suis quand même arrivé! :))

Aux équipes paramédicales avec qui j'ai eu la chance de travailler et d'échanger

A mes patients, qui m'apprennent chaque jour à cultiver l'empathie, l'humilité, la patience et la bienveillance, et qui donnent un sens profond à ce métier que j'ai la chance d'exercer.

A mes proches (les membres du jury peuvent sauter cette section s'ils le souhaitent. Quant aux autres, je sais que c'est probablement la seule chose que vous lirez de ma thèse) :

A ma famille, pour qui ces études ont dû paraître aussi longues (voire plus) qu'à moi :

- mes parents : pour leur amour, leurs encouragements, leur confiance en moi et leur soutien indéfectible. J'espère chaque jour vous rendre fier de ce que je suis devenu, en témoignage de la

chance que j'ai eu de vous avoir.

- mes grand-parents : pour avoir veillé sur moi, et continuer de le faire ("c'est quand que tu la passes, cette thèse?")

- mon frère : j'ai failli te dégoûter de faire des études longues, mais tu as finalement trouvé ton chemin et continues de forcer mon admiration (même si je préférerais toujours te chambrer), ça aurait été beaucoup moins drôle sans toi, et je plains vraiment Maxime le Forestier

- ma tante, mon oncle et mes cousines : je n'ai qu'un reproche à vous faire : vivre dans le Sud-Est! Allez, venez me rejoindre!

- aux "Brondas" : quand le coeur et les valeurs sont là, le terme famille "éloignée" paraît très superflu...

A "la bande" des débuts, qui s'agrandit, s'éloigne parfois mais restera j'espère toujours dans ma vie:

Matt P & Laeti, Mat C & Cécile, Yannick et Elo, Rémi & Sandra, Gui & Mathilde, Marie & B', Marine & Tu', Jeremy et Alice, OuechPik et Clothilde

Aux "Copains" de Bichat :

Mes 3 Mousquetaires : Edouard, Karim & Minh, unis pour traverser les épreuves qui ont jalonné notre parcours et nous soutenir dans les moments difficiles tout en restant "dandy", aux Cho-Shots et toute la bande : Dr Jocteur, Dany, Djé, Koko, Titi, Morgy, Léa, Nicol, Wizzlib & Charly, Maud, Adri, Anne, Mathilde, Tepper, Caro, Les E***** ... pour tous ces souvenirs qui ont fait qu'à vos côtés, ces études ont été une belle aventure!

Aux "Pau-tes" :

A ceux qui m'ont accompagné dans mon exil : Zoé (On y est arrivé!), "Philo"-Floride, Max, Yoyo, bibi...

A ceux que j'ai rencontré au fur et à mesure : Hélène, Antoine, Hugo, Arthur & Caro, Anne-So, Jonathan, JB, Lulu, Nath, Bialana, Chloé & Clément, Damien...

A Sansan, ma Zinzin préférée

Liste des abréviations utilisées :

AAP : Anti Agrégant Plaquettaire

AGGIR :Autonomie Gérontologique Groupes Iso-Ressources

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive

CRP : C Reactive Protein

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

FA : Fibrillation Atriale

IDM : Infarctus Du Myocarde

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion de l'angiotensine

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

HAS : Haute Autorité de Santé

HBA1C : Hémoglobine glycosylée A1C

HTA : Hypertension Artérielle

IMC : Indice de Masse Corporelle

IPP : Inhibiteurs de Pompe à Protons

MMSE : Mini Mental Status Examination

START : Screening Tool To Alert Doctor To Right Treatment

STOPP : Screening Tool of Older Person's Prescription

TSHUS : Thyroid Stimulating Hormone Ultra – Sensible

Table des matières :

INTRODUCTION

<u>1) Iatrogénie et optimisation des prescriptions médicamenteuses</u>	9
<u>2) Iatrogénie en EHPAD</u>	14
<u>3) DICTIAS-OBCv en EHPAD</u>	15

MATERIEL & METHODES :

<u>1) Matériel</u>	16
<u>2) Méthodes</u>	
<u>2.1 intervention</u>	16
<u>2.2 évaluation</u>	20

RESULTATS :

<u>1) Population</u>	21
<u>2) Critère de jugement principal</u>	24
<u>3) Déterminants des PSO</u>	
<u>3.1 PSO</u>	29
<u>3.2 EP</u>	31
<u>3.3 PI</u>	31
<u>3.4 SP</u>	32

DISCUSSION :

<u>1) Résultat principal</u>	33
<u>2) Forces et faiblesses de l'étude</u>	33
<u>3) Analyse des résultats et comparaison avec les données de la littérature</u>	
<u>3.1 concernant les PSO</u>	35
<u>3.2 concernant les EP, PI et SP</u>	36
<u>3.3 concernant les déterminants des PSO</u>	37
<u>4) Hypothèses</u>	
<u>4.1 concernant les prévalences observées</u>	38
<u>4.2 concernant les déterminants</u>	39

5) Conclusion	40
----------------------------	----

Annexes :

1 :grille AGGIR.....	41
2 :Liste des critères START/STOPP version 2.....	42
3 :liste de Laroche.....	51
4 :fiche de recueil des données.....	55
5 : formulaire de déclaration à la CNIL.....	57

<u>Bibliographie :</u>	58
-------------------------------------	----

Liste des tableaux :

Tableau explicatif de la démarche DICTIAS.....	19
Tableau 1.1 : Caractéristiques de la population étudiée sur l'ensemble de l'échantillon ...	21
Tableau 1.2 : Caractéristiques de la population étudiée par EHPAD.....	22
Tableau 2.1 : Prévalence de la PSO et de ses composantes.....	24
Tableau 2.2 : Moyennes et écarts-types par ordonnance.....	25
Tableau 3.1 : Influence des caractéristiques des patients sur les prévalences des PSO, EP, PI et SP.....	30

Liste des figures :

Grille d'analyse DICTIAS-OBCv.....	17
Figure 1.1 : Répartition du degré de dépendance des personnes âgées dans l'échantillon.....	23
Figure 1.2 : Répartition de l'âge dans la population étudiée.....	23
Figure 2.1 : Répartition des excès de prescription par classes médicamenteuses.....	26
Figure 2.2 : Prévalence des prescriptions inappropriées par classes médicamenteuses..	26
Figure 2.3 : Prévalence des sous-prescriptions par classes médicamenteuses.....	27
Figure 2.4 : Distribution du temps de révision selon le nombre de médicaments sur l'ordonnance.....	28

INTRODUCTION :

1) Iatrogénie et optimisation des prescriptions médicamenteuses :

Avec l'amélioration des conditions de vie et les progrès médicaux, les personnes âgées représentent une part croissante de la population française, européenne et mondiale.

La prévalence des maladies chroniques augmente fortement avec l'âge si bien que les personnes âgées ont très souvent une polypathologie ayant pour conséquence une polymédication. En moyenne les personnes de plus de 65 ans consomment de 3,9 à 4,5 médicaments de façon chronique et ce nombre augmente avec l'âge (1)

Les effets indésirables des médicaments seraient responsables de 10% des hospitalisations chez les personnes de plus de 65 ans et de presque 20 % chez les plus de 80 ans (2)

Ce constat impose de s'interroger sur les modalités de prescription médicamenteuse, en particulier chez le sujet âgé. Les définitions suivantes sont issues du PMSA (Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Âgé) édité par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2005 : (2)

On distingue deux grands types de prescriptions médicamenteuses que sont :

- les prescriptions **appropriées** (bon dosage, bonne indication, bonne galénique)
- les prescriptions **potentiellement inappropriées** ou **prescriptions sous-optimales (PSO)** réparties en trois groupes :

- **underuse** ou **sous-prescription (SP)** : *sous - utilisation* ou omission d'un médicament ayant un rapport bénéfice/risque élevé chez le patient
- **overuse** ou **excès de prescription (EP)** : *sur - utilisation* d'un médicament avec risque de toxicité élevé et faible bénéfice ou utilisation d'un médicament inutile
- **misuse** ou **prescription inappropriée (PI)** : *Mauvaise utilisation* avec dose ou galénique inappropriées, non respect des contre – indications ou des recommandations de bonne pratique, choix d'un médicament ayant un mauvais profil bénéfice/risque alors

qu'une meilleure alternative existe.

Cette dernière dimension a fait l'objet de plus d'étude : de nombreux outils ou méthodes, destinés à mesurer et vérifier l'adéquation des médicaments prescrits à l'état de santé de la personne âgée, ont été proposés cette dernière décennie dans la littérature (3). Ces méthodes utilisent des critères explicites, des critères implicites, ou les deux:

- 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.
- Les critères implicites sont, *a contrario*, 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.

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.

Certains médicaments, en eux-mêmes, augmenteraient le risque d'effet indésirable chez les personnes âgées ; ils sont alors considérés comme potentiellement inappropriés (« potentially inappropriate medications ») dans cette population. Ainsi, **un médicament potentiellement inapproprié est défini comme un médicament ayant un rapport bénéfice/risque défavorable et/ou une efficacité discutable par rapport à d'autres alternatives thérapeutiques plus sûres.**

Cette définition a servi au développement de critères explicites afin d'évaluer la qualité de la prescription médicamenteuse chez les personnes âgées. La majorité des outils créés utilisent des critères explicites. Voici la liste des principaux outils de repérage des PSO :

Les **critères de Beers** : **première liste** de prescriptions inappropriées à avoir été publiée en 1991 (4). Ils ont été actualisés en 1997, 2003 et en 2012 par la Société Américaine de Gériatrie (5–7).

Cette liste est exhaustive et permet un repérage facile de chaque molécule par classe thérapeutique. L'utilisation des critères de Beers est cependant limitée en

Europe et en France contrairement au territoire nord – américain. En effet ils ont régulièrement été considérés comme non adaptés à la pratique française d'une part parce qu'il n'existe pas de traduction française et d'autre part parce que de nombreuses molécules ne sont pas disponibles sur notre territoire (8)

Le **MAI (Medication Appropriateness Index)** publié en 1992 est un outil qui analyse les prescriptions au travers de 10 questions en proposant une notation de 1 à 3 pour chaque question (1 = indiqué , 3 = non indiqué) (10). Bien que son utilisation soit possible quelque soit le pays, l'outil n'a jamais été traduit de l'anglais original et son utilisation est peu répandue.

Le **IPET (Improved Prescribing in the Elderly Tool)** : outil publié par une équipe canadienne en 2000 qui répertorie 14 situations de prescriptions inappropriées (9). Cet outil initialement publié en langue anglaise n'a jamais été traduit. Une étude a comparé le IPET avec les critères de Beers montrant une supériorité des Critères de Beers (10).

La démarche **ACOVE (Assessing Care Of Vulnerable Elders)** a été publiée en 2001 (11). Elle propose une liste de pathologies/situations avec des Indicateurs de Qualité tant en terme de prescription médicamenteuse qu'en terme de prise en charge ou surveillance médicale. Deux mises à jour ont été publiées ACOVE – 2 et ACOVE – 3 respectivement en 2003 et 2007 en tenant compte des dernières recommandations avec de nouvelles situations cliniques critiques (12,13). Cet outil est très complet mais n'a pas été traduit de l'anglais et reste peu utilisé (14).

En Norvège, Rognstad a développé en 2009 une liste de critères ayant une pertinence clinique particulière pour la médecine générale: la **NORGEP (NORwegian GEneral Practice criteria)** (15). Elle s'adresse aux personnes de 70 ans et plus et a été obtenue par consensus de 47 experts. Parmi les 36 critères, 21 sont des médicaments ou des dosages à éviter et 15 sont des associations médicamenteuses à éviter (interactions médicamenteuses).

Les critères **START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)** et **STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions)** ont été publiés en 2008 (16).

Cet outil est divisé en deux parties : la première START est une liste de prescriptions

appropriées classées par système d'organe. La deuxième partie STOPP est établie selon un schéma similaire mais décrit les prescriptions dites inappropriées.

Afin d'optimiser leur utilisation en France, une traduction en français a été réalisée en 2009 par un panel d'experts (17).

Ces critères sont adaptés à notre pratique quotidienne à la fois parce qu'ils existent en français et parce qu'ils sont faciles d'utilisation .

Ils ont fait l'objet de nombreuses publications afin d'évaluer leurs capacités de détection des prescriptions appropriées et inappropriées chez des patients hospitalisés ou d'évaluer leur impact économique (18,19). Ils ont été comparés à d'autres outils comme le MAI en montrant qu'ils avaient une bonne efficacité dans l'amélioration des prescriptions (20). La mise à jour de ces critères a récemment été validée en langue française (21)

Une liste de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) adaptée à la pratique française a été établie en 2007 par Marie-Laure **Laroche**. En utilisant la méthode Delphi à 2 tours, elle a déterminé 34 critères classés en 3 catégories : médicaments dont le rapport bénéfice-risque est défavorable, médicaments dont leur efficacité est discutable puis médicaments dont le rapport bénéfice-risque est défavorable et dont l'efficacité est discutable. Parmi ces 34 critères, elle a distingué 29 médicaments considérés comme des MPI et 5 situations cliniques (hypertrophie de la prostate, glaucome à angle fermé, incontinence urinaire, démence et constipation chronique). Elle propose également des alternatives thérapeutiques. La liste de Laroche doit être considérée comme un « *indicateur épidémiologique de la qualité des prescriptions médicamenteuses* » en gériatrie et peut être utilisée comme un « *guide d'aide à la prescription afin de faciliter le médecin dans le choix de sa prise en charge thérapeutique* ». (8)

Au niveau national, la HAS a lancé en 2005 un programme appelé **PMSA** (**P**rescription **M**édicamenteuse chez le **S**ujet **Â**ge) (2). Afin de promouvoir la bonne prescription chez le sujet âgé ce programme a mis à la disposition des professionnels des outils comme un tableau des pathologies à traiter, tableau de révision d'une ordonnance, tableau de suivi de traitement, fiche de suivi gériatrique etc. Il a également émis des recommandations adaptées à chaque professionnel de santé (médecin traitant, médecin hospitalier, prescripteur occasionnel).

Cette année un guide à l'attention des médecins de ville a été publié par la HAS : *« Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires »*. Reprenant les bases du PMSA il présente une approche plus pragmatique de la prise en charge des personnes âgées (dont les thérapeutiques) notamment pour les médecins traitants (2)

Plus récemment la Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG) en association avec le Conseil National Professionnel de Gériatrie (CNPG) ont publié un guide *« Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées »* (Guide P.A.P.A) (22). Ce livre rapporte les pathologies fréquemment rencontrées en gériatrie et regroupées par système. Il propose une prise en charge pour chaque pathologie avec des conseils de bonnes prescriptions et celles à éviter. Ce guide est assez complet et adapté à la pratique française car établi par des sociétés savantes nationales.

Le collège des enseignants en Gériatrie proposait une démarche d'évaluation des prescriptions chez le sujet âgé appelée **DICTIAS** (Diagnostic, Indication, Contre-indication, Tolérance, Interaction, Ajustement, Sécurité) qui a ensuite été utilisée comme outil par plusieurs centres et comparé dans une étude récente au PMSA, en affichant une détection des prescriptions sous-optimales (PSO) meilleure en un temps de réalisation d'environ 2 minutes (23).

L'outil **DICTIAS-OBCv**, élaboré par l'équipe de l'hôpital Charles Foix (Ivry sur Seine), a permis lors de l'étude pour sa validation une diminution significative du nombre de patients présentant au moins une prescription inappropriée après révision de l'ordonnance par cet outil (passage de 86% à 32%, $p < 0,001$) (24). Cet outil incorpore à la démarche DICTIAS l'outil OBCv qui explore la sous-prescription, ciblée sur les pathologies les plus souvent "oubliées" chez le sujet âgé : Ostéoporose (14), Bronchite Chronique Obstructive, Cardio-vasculaire (25).

Parmi tous ces outils DICTIAS OBCv est le seul avec le PMSA à être validé en langue française, comportant des critères explicites et implicites et permettant de "réviser" une ordonnance en agissant sur les 3 déterminants de la PSO. Il a montré son utilité en milieu hospitalier, mais il présente un intérêt en soins primaires :

- pouvoir calculer la prévalence des PSO
- réduire la fréquence de ces PSO et ainsi participer à la prévention de la iatrogénie, en devenant un outil applicable par le médecin traitant.

2) Iatrogénie en EHPAD

Il existe actuellement peu de données de recherche clinique portant sur les personnes âgées vivant en EHPAD.

Bien qu'environ 800 000 personnes vivent actuellement en institution médico-sociale en France, une recherche bibliographique sur Medline montre que seuls 2,5 % des travaux de recherche menés chez les personnes âgées ont été réalisés dans ces institutions. Ce constat pouvait être fait il y a une vingtaine d'années, malheureusement aucune tendance à l'amélioration en matière de recherche sur ces patients n'a été constatée depuis, malgré le vieillissement de la population (26).

Avec l'arrivée à un âge avancé de la génération baby-boom et même si les gains en espérance de vie s'accompagnent d'une baisse de la prévalence de la dépendance, une hausse majeure du nombre de personnes âgées dépendantes est à craindre. Selon les hypothèses d'une projection de la population de l'INSEE en 2040, la population des personnes âgées de plus de 75 ans sera multipliée par 2.5 en 40 ans (27). Outre le fait de l'incertitude sur l'évolution de la politique de santé en matière de financement des retraites et des dépenses de santé, cet accroissement du vieillissement de la population se heurte à de nombreuses difficultés : diminution du nombre d'aidants familiaux, manque d'institution d'hébergement et de soins spécifiques etc.

Le choix plébiscité par les français quant à leur lieu de vie au moment du « grand Age », reste celui du domicile dans 85% des cas (26). C'est pourquoi, les personnes âgées sont admises de plus en plus tard dans les EHPAD. Dans la majorité des cas, ces résidents arrivent donc avec une dépendance importante suite à l'évolution de leurs maladies chroniques.

En EHPAD, l'enquête PAQUID a révélé que 56% des résidents consommaient plus de 4 médicaments par jour (2). Mais selon les EHPAD, le nombre de médicaments prescrits est très variable. En effet, dans 11.70% des EHPAD, 33% des patients consomment plus de

10 médicaments. Les principales classes médicamenteuses prescrites en EHPAD sont les antidépresseurs (32%), les anxiolytiques (27%), les hypnotiques (22%), les neuroleptiques (15%) et les régulateurs de l'humeur (3%). (26)

La polymédication est consécutive à la polypathologie et a 3 conséquences directement liées : l'augmentation des effets indésirables, l'augmentation des interactions médicamenteuses et la diminution de l'observance du patient.

3) DICTIAS OBCv chez les résidents d'EHPAD :

Jusqu'ici DICTIAS OBCv n'a été utilisé qu'en milieu hospitalier. Il était intéressant de tester l'outil "en amont" de l'hospitalisation, c'est à dire en soins primaires.

Cela suggère son utilisation par les médecins généralistes (non gériatres), qui sont les principaux prescripteurs chez le sujet âgé, sur une population rencontrée en soins primaires.

La population des résidents d'EHPAD est constituée principalement de patients polypathologiques et de fait exposés à la iatrogénie, mais est peu étudiée, en tout cas de manière spécifique dans les études traitant de la PSO.

Ce constat peut sembler paradoxal compte tenu du caractère "à risque" de la population et de son croissance démographique actuelle et future.

A ce jour aucune étude ne s'est interrogée sur la prévalence des PSO et de chacune des sous-classes SP, PI et SP chez des patients institutionnalisés en se basant sur la méthode de "révision d'ordonnance" à l'aide de l'outil DICTIAS OBCv.

La question principale de cette étude est : Quelle est la prévalence des PSO chez les sujets âgés en institution retrouvées grâce à l'outil DICTIAS-OBCv?

L'applicabilité de l'outil à la pratique courante sera aussi abordée :

Le temps d'utilisation de l'outil est-il compatible avec une utilisation en soins primaires?

MATERIEL & METHODE :

1) Materiel :

Les sujets ont été recrutés dans 3 EHPAD différentes dans le département des Pyrénées Atlantiques:

une en milieu urbain : "Le Clos des Vignes" à Jurançon, 84 résidents, une unité Alzheimer

une en semi-rural : "La Roussane" à Monein, 90 lits, une unité Alzheimer

une en milieu rural : "EHPAD de Garlin" à Garlin, 85 lits, une unité Alzheimer

Les critères d'inclusions étaient : tout résident de 75 ans, ou de plus de 65 ans et poly pathologique, possédant au moins un médicament sur son ordonnance.

Le critère d'exclusion concernait les patients en situation de soins palliatifs terminaux.

Les patients étaient sélectionnés à partir de la liste des résidents de l'EHPAD en tirant une lettre au hasard puis en les incluant successivement par ordre alphabétique à partir de cette lettre. Tout patient répondant aux critères d'inclusion et sans critère d'exclusion était alors inclus dans l'étude.

L'étude étant observationnelle, il n'y avait pas de nombre de sujet nécessaire à inclure.

Nous avons choisi de rester dans des chiffres voisins de ceux de l'étude de Friocourt et Al pour chaque EHPAD.

2) Méthode :

2.1 : Intervention :

Recueil des données :

Avant révision de l'ordonnance, les données suivantes étaient recueillies sur une fiche, à l'aide du dossier médical du patient figurant sur le logiciel de l'établissement :

-Age

-sexe

-antécédents, avec en particulier : ostéoporose/fracture de l'extrémité supérieure du fémur récente, diabète, Athérosclérose cliniquement parlante (AOMI, IDM, AVC), FA, BPCO, démence, Chute

-traitements, en particulier traitement de l'ostéoporose, de la BPCO, anti-aggrégants et anticoagulants, IPP, benzodiazépines, anticholinergiques

-transmissions paramédicales récentes

-poids, indice de masse corporelle, albuminémie, CRP

-GIR

Vérifier la présence de ces pathologies et du traitement associé		
O	osteoporose, fracture avec faible trauma, chutes repetees	Medicaments de l'osteoporose, Ca2+, Vit D
B	BPCO stade modere ou severe	Beta2+ ou anticholinergique inhales de longue duree d'action
Cv	atherosclerose cliniquement parlante (1) Diabète + facteur de risque (2) Insuffisance cardiaque (3) Coronaropathie, Post – Infarctus myocardique (4) Fibrillation atriale (5)	Beta bloquant (3,4)
		IEC (1,3,4)
		Statine (1,2,4)
		AAP (1,2,4)
		Anticoagulant (5)

L'item Diagnostic était vérifié à partir des antécédents du patient figurant dans son dossier médical; pour les items Indication, Contre-indication, Interaction, Ajustement on consultait la fiche RCP (résumé des caractéristiques du produit, disponible par exemple sur le VIDAL, version papier ou informatique), au poids et à la fonction rénale; Les items "sécurité/galénique" n'ont pas été évalués, car l'ensemble de la population soignée en institution bénéficie d'une évaluation gériatrique standardisée dans laquelle la sécurité de la prise thérapeutique est systématiquement évaluée. Le tableau explicatif de la démarche DICTIAS est exposé ici :

Tableau explicatif de la démarche DICTIAS (source : CNGE)

D	Diagnostic ? Il est bien établi	Le diagnostic est documenté
I	Indication ? Elle est correcte	L'indication figure dans le RCP ou est validée par des recommandations
C	Contre-indication ? Il n'y a pas de contre-indication à ce médicament	Voir le RCP
T	Tolérance ? Il n'y a pas de médicament pour la même indication ayant un meilleur profil de tolérance	Voir la liste des médicaments potentiellement inappropriés de Beers ou de l'outil STOPP/START, liste de Laroche
I	Interactions ? Ce médicament n'a pas d'interaction cliniquement significative avec les autres médicaments utilisés par le patient*	Voir le RCP
A	Ajustement de la posologie ? Il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie aux caractéristiques du patient ?	Voir dans le RCP le mode d'élimination du médicament Voir le poids et calculer la clairance de la créatinine du patient
S	Sécurité-suivi ? Le patient peut utiliser le médicament sans se tromper et faire le suivi nécessaire de façon appropriée	Voir l'état cognitif et le statut fonctionnel, l'éducation à propos du traitement, l'entourage familial

RCP : résumé des caractéristiques du produit (fiche du médicament dans le dictionnaire *Vidal*).

*dans cette étude le seuil d'interaction retenu était le niveau 3 (sur 4) qui correspond à une "association déconseillée" selon le thesaurus de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Une fois les médicaments analysés via la grille d'analyse DICTIAS, on recherchait d'éventuelles sous-prescriptions avec l'outil OBCv. Si une indication de traitement était retenue, ce dernier était revu via DICTIAS : si une contre-indication était révélée, ce

traitement n'était pas comptabilisé comme SP.

Les ordonnances étaient revues par un seul examinateur, médecin généraliste de formation, n'ayant avant ce travail jamais utilisé l'outil DICTIAS-OBCv.

2.2 : Evaluation :

Le critère principal étudié était la prévalence de PSO retrouvée à l'aide de l'outil DICTIAS-OBCv dans cette population. Chaque patient dont l'ordonnance comportait au moins une PSO était comptabilisé.

Critères secondaires : l'analyse des données observait la prévalence des différentes composantes de la PSO :

- la SP : avec les pathologies les moins traitées, qui était évaluée par l'outil OBCv
- la PI : avec les principales interactions et médicaments les plus souvent incriminés, qui était évaluée par les items "contre-indication", "tolérance", "interactions", "ajustement" et "sécurité" de la grille DICTIAS
- l'EP : avec les classes médicamenteuses les plus "sur-prescrites", qui était évaluée par les items "diagnostic" et "indication" de la grille DICTIAS

La révision de chaque ordonnance était chronométrée pour calculer le temps moyen de révision d'une ordonnance.

Une description complète puis en sous-groupe de l'échantillon a été réalisée, les données exprimées en pourcentage et intervalle de confiance pour les variables qualitatives et moyenne et écart-type pour les variables quantitatives.

Le test de Chi2 a été utilisé pour les analyses bivariées de variables qualitatives, ou un test de Fisher quand les données étaient insuffisantes.

Pour croiser une variable qualitative avec une quantitative, nous avons utilisé le test de comparaison des moyennes.

L'ensemble des tests réalisés étaient bilatéraux et au seuil de 5%. Tous les tests ont été réalisés à l'aide du logiciel SAS 9.4.

RESULTATS :

1) Population étudiée :

Cent-vingt patients ont été inclus, 40 dans chaque EHPAD, leurs caractéristiques principales et leur répartition sont résumées dans les tableaux 1.1 et 1.2; sauf pour le degré de dépendance, exprimé par l'échelle GIR, et l'âge qui sont respectivement représentés par les diagrammes en figure 1.1 et 1.2.

Tableau 1.1 : Caractéristiques de la population étudiée sur l'ensemble de l'échantillon :

		fréquence (n=120)	pourcentage (avec intervalle de confiance)	Données manquantes
sexe	féminin	81	67,5 [59.1-75.9]	0
	masculin	39	32,5 [24.1-40.9]	
Troubles cognitifs	absents	24	20 [12.8-27.2]	0
	modérés	55	45,8 [36.9-54.8]	
	sévères	41	34,2 [25.7-42.7]	
Agités - déambulants	non	101	84.9 [78.4-91.3]	1
	oui	18	15,1 [8.7-21.6]	
Dénutrition	aucune	82	73,2 [65-81.4]	8
	modérée	18	16,1 [9.3-22.9]	
	sévère	12	10,7 [5-16.4]	
Hospitalisation en Gériatrie dans l'année	oui	9	7,5 [3.5-12.2]	0
	non	111	92.5 [87.8-97.2]	
chute	oui	26	21,7 [14.3-29]	0
	non	94	78.3 [71-85.7]	
nombre de médicaments par patient	de 1 à 5	30	25 [17.3-32.8]	0
	de 6 à 9	50	41.7 [32.9-50.5]	
	10 et plus	40	33.3 [24.9-41.8]	

Tableau 1.2 : Caractéristiques de la population étudiée par EHPAD :

		Jurançon			Monein			Garlin		
		fréquence	pourcentage	dm	fréquence	pourcentage	dm	fréquence	pourcentage	dm
sexe	masculin	8	20 [7.6-32.4]	0	16	40 [24.8-55.2]	0	15	32.5 [22.5-52.5]	0
	féminin	32	80 [67.6-92.4]		24	60 [44.8-75.2]		25	62.5 [44.5-77.5]	
Troubles cognitifs*	absents	7	17.5 [5.7-29.3]	0	3	7.5 [1.6-15.7]	0	14	35 [20.22-49.78]	0
	modérés	18	45 [29.6-60.4]		17	42.5 [27.2-57.8]		20	50 [34.5-65.5]	
	sévères	15	37.5 [22.5-52.5]		20	50 [34.5-65.5]		6	15 [3.9-26.1]	
Agités - déambulants	non	31	77.5 [64.6-90.4]	0	34	87.2 [6.7-97.7]	1	36	90 [80.7-99.3]	0
	oui	9	22.5 [9.6-35.4]		5	12.8 [2.3-23.3]		4	10 [0.7-19.3]	
Dénutrition	aucune	34	85 [73.9-96.1]	0	18	55.6 [37.6-71.5]	7	30	76.9 [63.7-90.2]	1
	modérée	4	10 [7-19.3]		8	24.2 [9.6-38.9]		6	15.4 [4.1-26.7]	
	sévère	2	5 [0.6-16.9]		7	21.2 [7.3-35.2]		3	7.7 [0-16.1]	
Hospitalisation en Gériatrie dans l'année	non	35	87.5 [77.3-97.8]	0	39	97.5 [92.7-100]		37	92.5 [84.34-100]	0
	oui	5	12.5 [2.25-22.8]		1	2.5 [0-7.3]		3	7.5 [0-15.7]	
chute	non	26	65 [50.2-79.8]	0	35	87.5 [77.3-97.8]		33	82.5 [70.72-94.28]	0
	oui	14	35 [21.2-49.8]		5	12.5 [2.3-22.8]		7	17.5 [5.7-29.3]	
nombre de médicaments par ordonnance	de 1 à 5	7	17.5 [5.7-29.3]	0	11	27.5 [13.66-41.34]		12	30 [15.8-44.2]	0
	de 6 à 9	19	47.50 [32-63]		16	40 [24.8-55.2]		15	37.5 [22.5-52.5]	
	10 et plus	14	35 [20.2-49.8]		13	32.5 [18-47]		13	32.5 [18-47]	
nombre de médecins généralistes intervenants dans l'ehpad		21			7			2		

Dm : données manquantes

Les pourcentages sont donnés avec leur intervalle de confiance à 95%

On note également qu'il y avait 2 médecins coordonnateurs différents, un pour Jurançon, un autre pour Garlin et

Monein.

Figure 1.1 :

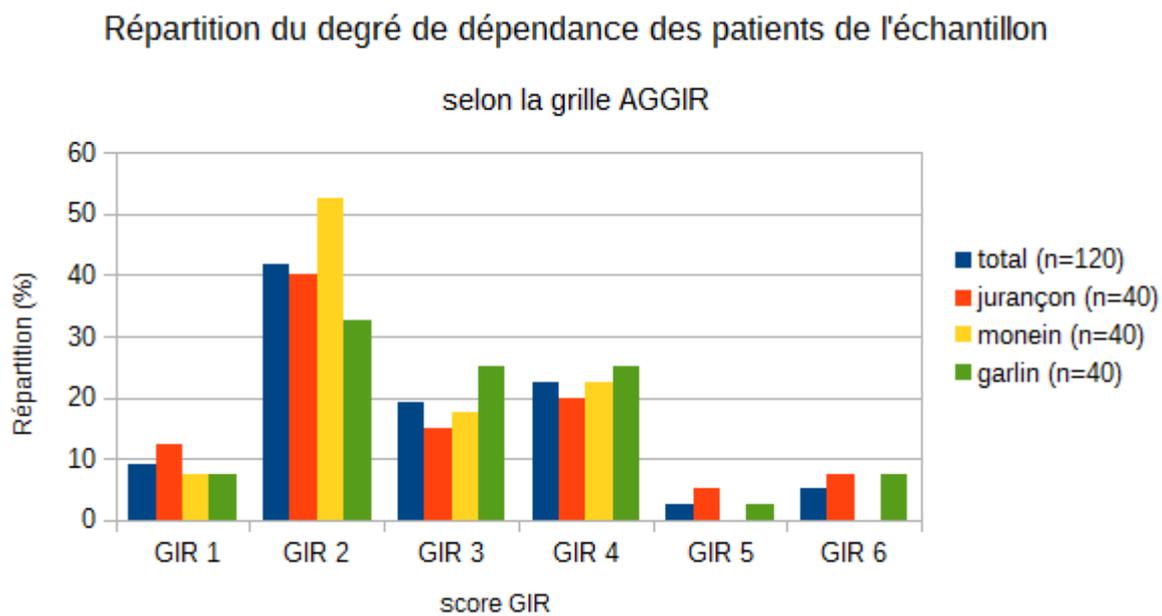
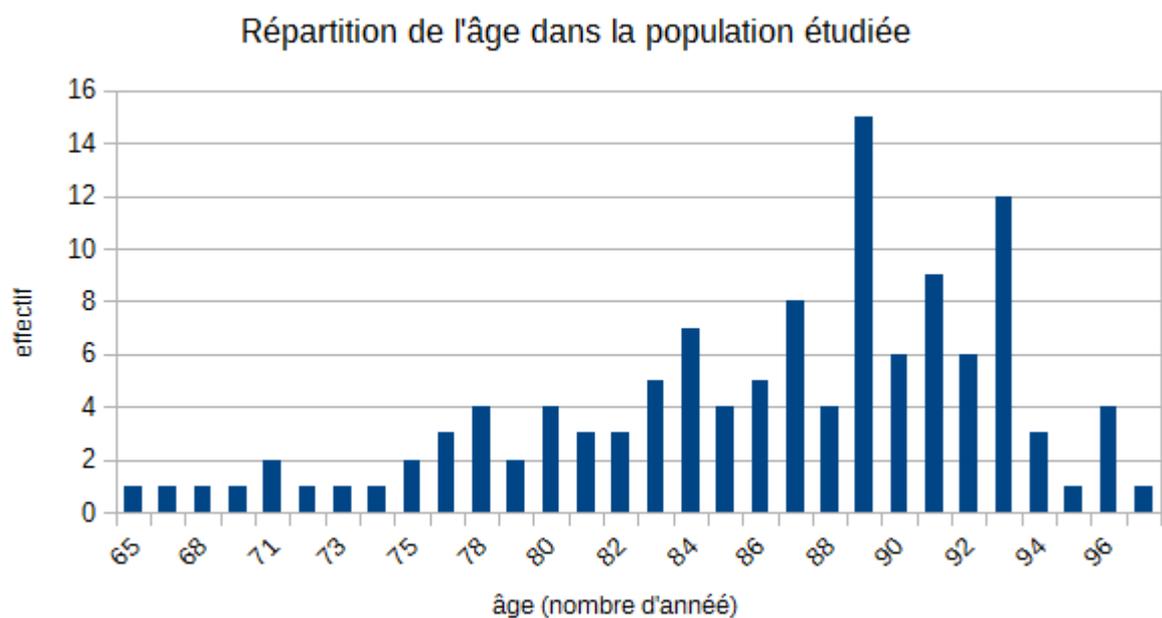


Figure 1.2:



L'âge moyen était de 86 ans sur l'ensemble de l'échantillon.

2) Critère principal :

On retrouvait une prévalence des PSO de 92,5% (soit 92,5% des ordonnances comportaient au moins une PSO)

Soit un nombre moyen de 2.7 PSO par ordonnance.

Le tableau 2.1 donne les résultats de prévalence des PSO, EP et SP pour l'ensemble de l'échantillon et pour chaque EHPAD.

Le tableau 2.2 exprime ces valeurs en donnant une moyenne par ordonnance et indique également la variation du nombre de médicament après révision par DICTIAS-OBCv.

Tableau 2.1 : Prévalence de la PSO et de ses composantes (au moins une par patient)

	échantillon (n=120)	Jurançon (n=40)	Monein (n=40)	Garlin (n=40)
PSO (%)	92.5 [87.8-97.2]	95 [88.3-100]	85 [73.9-96.1]	97.5 [92.7-100]
EP (%)	64.2 [55.6-72.7]	72.5 [58.7-86.4]	52.5 [37-68]	67.5 [53-82]
PI (%)	36.7 [28-50]	32.5 [18-47]	35 [20.2-49.8]	42.5 [27.2-57.8]
SP (%)	59.2 [55.8-68]	70 [55.8-84.2]	50 [35.5-65.5]	57.5 [42.2-72.8]

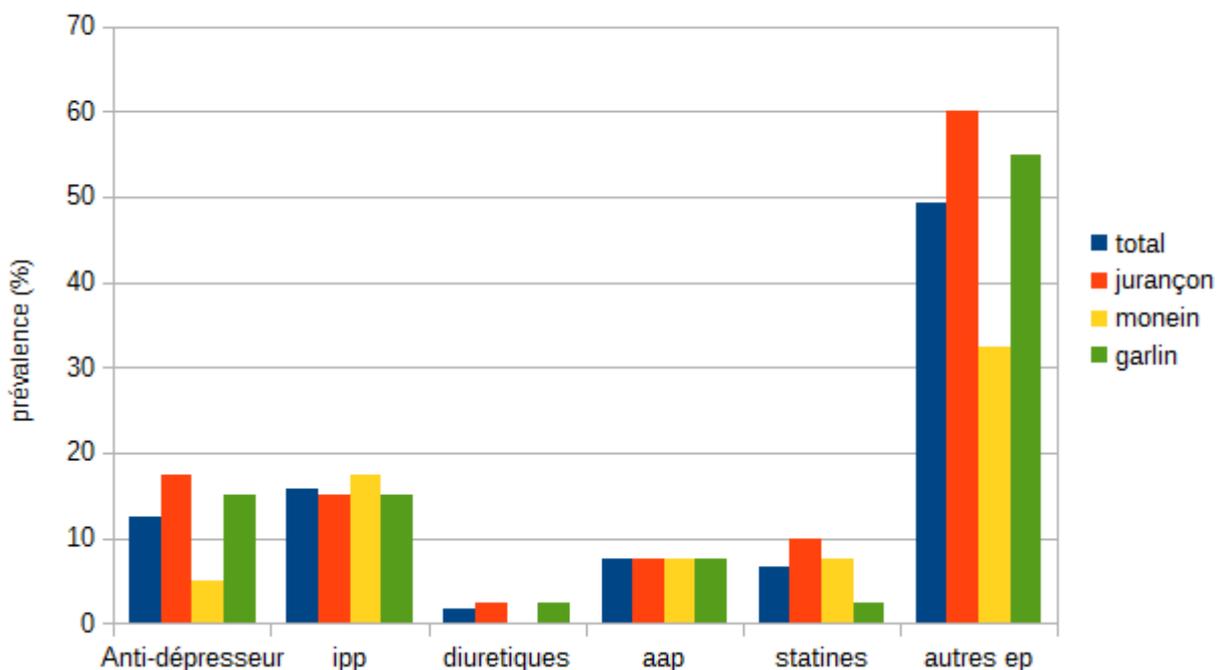
Tableau 2.2 : Moyennes et écart-type par ordonnance

	échantillon total (n=120)	Juraçon (n=40)	Monein (n=40)	Garlin (n=40)
temps de révision (sec)*	212 (108)	238 (117.7)	201.85 (114.74)	197 (85)
nombre de médicaments	8.18 (3.29)	8.78 (3.4)	7.7 (3.45)	8.1 (3)
nombre de médicament après révision	7.6 (3.18)	8.18 (3.16)	7.18 (3.49)	7.45 (2.87)
variation du nombre de médicament après révision	-0.59 (1.79)	-0.62 (1.72)	-0.53 (1.93)	-0.63 (1.75)
nombre de PSO	2.7 (1.66)	2.95 (1.8)	2.43 (1.87)	2.73 (1.24)
nombre d' EP	1.18 (1.14)	1.42 (1.19)	0.9 (1.06)	1.2 (1.14)
nombre de PI	0.5 (0.797)	0.4 (0.63)	0.58 (0.96)	0.53 (0.68)
nombre de SP	0.99 (1.07)	1.13 (1.07)	0.90 (1.17)	0.95 (0.99)

*une donnée manquante pour cette ligne (n=119 pour l'effectif total et 39 pour garlin)

La prévalence des EP est de 64,17%; dont 15,8% pour les inhibiteurs de pompe à proton, 12,5% pour les anti-dépresseurs, 7,5% pour les antiagrégants plaquettaires et 6,7% pour les statines. On peut voir sur la figure 2.1 la répartition de ces EP selon les EHPAD.

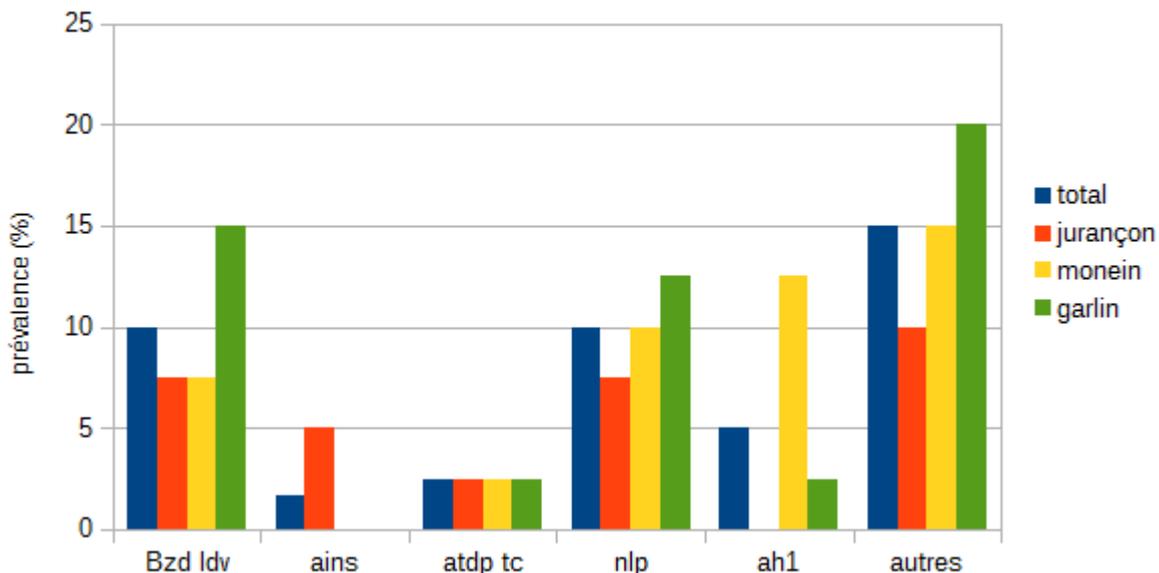
figure 2,1 : répartition des excès de prescription (ep) par classes médicamenteuses



ipp : inhibiteur de pompe à proton
 aap : anti-agrégants plaquettaires

Figure 2.2 :

Prévalence des prescriptions inappropriées par classes médicamenteuses



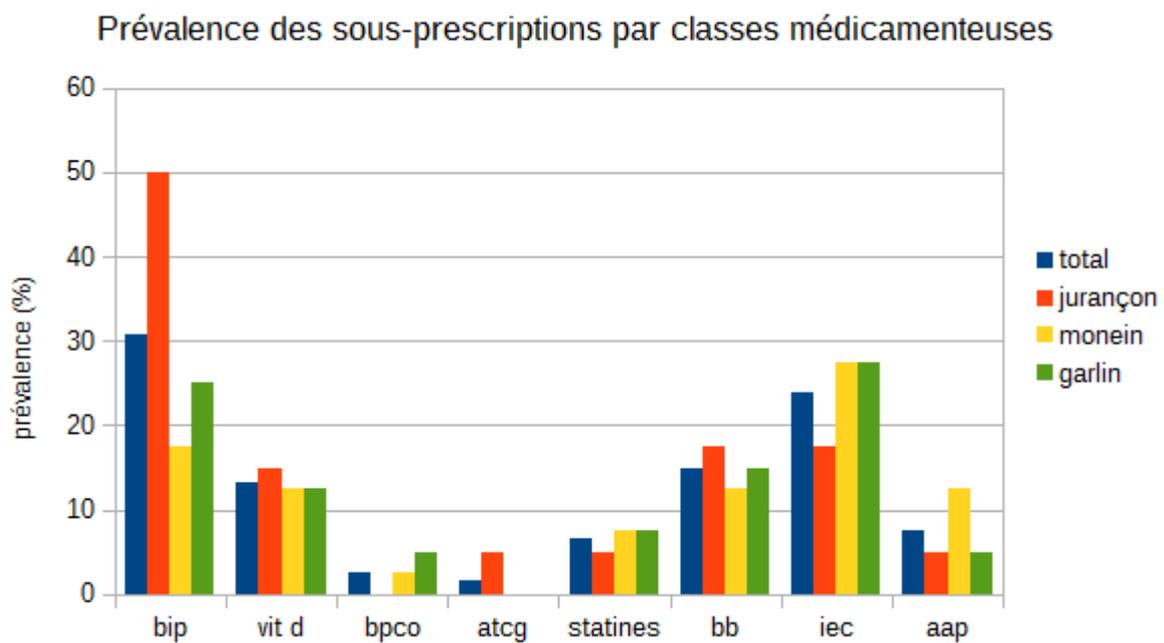
Bzd ldv : benzodiazépines de longue durée de vie
 ah1 : anti-histaminiques

atdp tc : antidépresseurs tricycliques
 ains : anti inflammatoire non stéroïdiens

nlp : neuroleptiques

La prévalence des PI est de 36,7%, avec une prédominance des benzodiazépines de demi-vie longue et des neuroleptiques à forte charge anti-cholinergique (cf liste de Laroche en annexe)

Figure 2.3 :



bip : biphosphonates

vit d : vitamine D

bpcp : bronchopneumopathie chronique obstructive

iec : inhibiteur de l'enzyme de conversion

bb : bêta-bloquant

atcg : anticoagulant

aap : antiagrégant plaquettaire

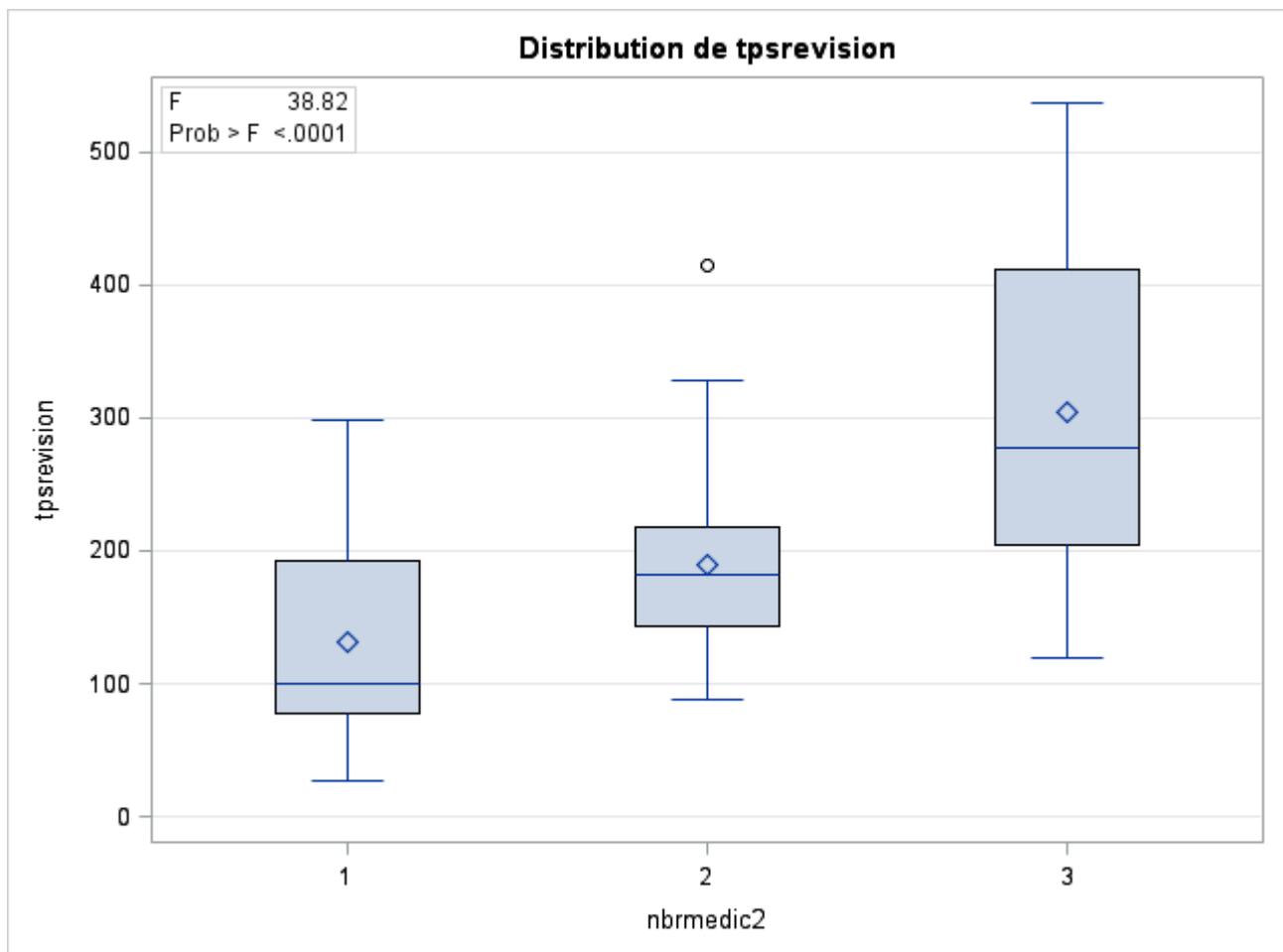
Le temps moyen de révision pour une ordonnance était de 3 minutes et 32 secondes, avec un écart type de 1min48

En regroupant selon le nombre de médicament sur l'ordonnance, il était 2min12 dans le groupe 1 à 5 médicaments, de 3min09 dans le groupe 6 à 9 traitements, pour atteindre 5min04 dans le groupe de 10 et plus.

Cette distribution est visible sur la figure 2.4.

Le temps moyen de révision d'ordonnance augmentait en fonction du nombre de médicament prescrits de façon statistiquement significative avec un p très faible ($<10^4$)

Figure 2.4 : Distribution du temps de révision selon le nombre de médicaments sur l'ordonnance.



le temps de révision est exprimé en secondes

nbrmedic2 correspond au groupement des effectifs selon le nombre de médicaments sur l'ordonnance. 1 correspondant au groupe dont les ordonnances contiennent entre 1 et 5 médicament, 2 à celui entre 6 et 9 médicaments, 3 à celui 10 et plus.

Les losanges représentent la moyenne, le trait la médiane, le carré l'intervalle de confiance à 95% et les bornes les valeurs maximales de chaque groupe.

3) Déterminants des PSO :

3.1 : PSO

En raison de la forte prévalence des PSO, l'effectif de l'étude n'était pas suffisant pour utiliser le test du Chi2 en vue de montrer des associations statistiquement significatives entre la PSO et d'autres variables.

En redécoupant l'échantillon en 2 parties : nombre PSO faible (compris entre 0 et 2) et nombre PSO élevé (égal ou supérieur à 3), dont la prévalence était égale à 52% [43-61] on arrive aux résultats suivants :

Tableau 3.1 : Influence des caractéristiques des patients sur les prévalences des PSO, EP, PI et SP :

		prévalence		prévalence		prévalence		prévalence		valeurs manquantes
		PSO élevée(%)	p	EP	p	PI	p	SP	p	
GIR	1 à 3	48,8	0,34	64,3	0,97	33,3	0,25	56	0,27	
	4 à 6	58,3		63,9		44,4		66,7		
troubles cognitifs	absents	66,7	0,02	66,7	0,41	50	0,04	58,3	0,03	
	modérés	58,2		69,1		41,8		70,9		
	sévères	34,2		56,1		22		43,9		
dénutrition	absente	56,1	<0,05	69,5	<0,05	42,7	0,02	57,3	0,95	8
	modérée	27,8		38,9		33,3		61,1		
	sévère	33,3		58,3		0		58,3		
agité/déambulant	non	55,5	0,84	64,4	0,79	37,6	0,73	62,4	0,15	1
	oui	33,3		61,1		33,3		44,4		
âge	65-84 ans	40,5	0,14	52,4	0,14	52,4	0,02	52,4	0,44	
	85-89 ans	52,8		72,2		19,4		66,7		
	supérieur ou égal à 90 ans	61,9		69,1		35,7		59,5		
EHPAD	Garlin	55	0,36	67,5	0,15	42,5	0,63	57,5	0,18	
	Jurançon	57,5		72,5		32,5		70		
	Monein	42,5		52,5		35		50		
hospitalisation en gériatrie dans l'année	non	54,1	0,09*	64,9	0,72*	37,8	0,48*	57,7	0,31*	
	oui	22,2		55,6		22,2		77,8		
chute	non	54,3	0,28	67	0,22	39,4	0,24	60,6	0,53	
	oui	42,3		53,9		26,9		53,9		
nombre de médicaments sur l'ordonnance	1 à 4	36,7	<0,01	43,3	0,02	33,3	0,03	50	0,44	
	5 à 9	44		68		26		60		
	10 et plus	72,5		75		52,5		65		

* : l'échantillon étant trop petit ne permettant pas d'appliquer le test du Chi2, le p a été calculé avec le test de Fisher pour ces variables

On retrouvait une diminution des PSO chez les patients ayant des troubles cognitifs ($p = 0,0171$). La dénutrition semble également liée ($p=0,048$), avec plus de PSO chez les patients non dénutris (56%, contre 27,78 chez les patients souffrant de dénutrition "modérée" et 33,33% chez les dénutris sévères).

Le nombre de médicaments était lié significativement ($p=0,0044$) à la fréquence des PSO "fortes" : ces dernières étaient de 36,67% chez les patients ayant de 1 à 5 médicaments sur leur ordonnance, puis augmentaient à 44% dans le groupe 6 à 9 médicaments, pour passer à 72% chez les patients ayant 10 médicaments ou plus sur leur ordonnance.

3.2 EP :

On retrouvait un lien avec le statut nutritionnel ($p=0,0471$) : la prévalence des EP était de 69,51% chez les sujets non dénutris, 38,9% chez les sujets souffrant de dénutrition modérée, et 58,33% chez ceux en dénutrition sévère.

L'augmentation de la prévalence des EP était liée au nombre de médicaments : elle est de 43,33% dans le groupe ayant maximum 5 médicaments, 68% chez les patients ayant entre 6 et 9 traitements, pour atteindre 75% chez les patients ayant 10 traitements et plus sur leur ordonnance ($p=0,0181$).

3.3 PI :

Ces dernières étaient liées au statut cognitif ($p=0,0431$) avec une tendance à la diminution en fonction de la sévérité des troubles : 50% pour les sujets sans trouble, 41,82% pour les sujets avec des troubles modérés, et 21,95% pour des sujets ayant des troubles "sévéres".

La même tendance est observable chez les sujets dénutris avec 42,68% chez les sujets "normaux", 33,33% si dénutrition modérée et 0% chez les patients souffrant de dénutrition sévère. ($p=0,0156$)

On notait un lien avec l'âge ($p=0,0107$), avec une prévalence des PI de 52,38% chez les moins de 85 ans , 19,44% chez les 85-89 ans et 35,71 chez les sujets âgés de 90 ans et plus.

Le nombre de médicaments sur l'ordonnance était également lié ($p=0,0316$) à l'augmentation de la prévalence des PI avec 33,33% chez les sujets ayant de 1 à 5 médicaments, 26% pour ceux ayant entre 6 et 9 médicaments et 52% pour le groupe "10

médicaments et plus".

3.4 SP :

On retrouvait une différence de la prévalence des SP selon le statut cognitif : plus élevée chez les patients souffrant de troubles cognitifs "modérés" : 70, 91%, contre 58,33% chez les patients ayant un statut cognitif "normal"; cette prévalence chutant à 43,90 chez les patients avec des troubles cognitifs étiquetés "sévéres" ($p=0,0287$).

DISCUSSION :

1) Résultat principal :

La prévalence des prescriptions sous-optimales (PSO) retrouvée dans cette étude a été élevée, avec plus de 9 ordonnances sur 10 comportant au moins une PSO. La prévalence des différentes composantes de la PSO et mesure du temps de révision ont pu être évaluées avec peu de données manquantes.

La première constatation de ce résultat est le nombre élevé de prescriptions sous-optimales en EHPAD, et la bonne “sensibilité” de l’outil DICTIAS-OBCv, à nuancer par le caractère rétrospectif de cette étude et de ses biais.

L’implication majeure de ce résultat est que la prévalence élevée des PSO chez les personnes âgées vivant en institution (92.5%) impose la mise en place d’une démarche d’optimisation thérapeutique par les médecins traitants; et qu’un outil de révision structurée d’ordonnance permettant une bonne détection des anomalies, que ce soit au niveau des médicaments potentiellement inappropriés (PI) (36.7%), des excès de prescription (EP) (64.2%) ou des sous-prescriptions (SP) (59.2%), peut être proposé dans ce but.

Le temps de révision moyen, même si estimé à environ 3 minutes 30, soit une minute plus long que celui escompté; reste toutefois compatible avec une utilisation par le médecin traitant dans la pratique courante, lors d’un renouvellement d’ordonnance par exemple.

2) Forces et faiblesses de l’étude :

Population étudiée : Les patients ont été sélectionnés au hasard, l’étude était multicentrique et les critères d’inclusions en accord avec la définition du sujet âgé vivant en institution; ce qui laisse à penser que la population sélectionnée était représentative de la population de personnes âgées institutionnalisées en France. Les 3 institutions étaient publiques, chacune dans une zone différente (rurale, semi-rurale et urbaine), et comptaient chacune une unité Alzheimer.

Intervention : Une seule personne était chargée de recueillir les données et d’analyser les ordonnances. Cette personne était médecin généraliste de formation et n’avait pas utilisé

de façon régulière l'outil DICTIAS-OBCv avant l'étude. Le "profil" de l'examineur semble donc en accord avec le but sous-tendu par cette étude d'évaluer la maniabilité et les performances de l'outil en soins primaires par des médecins généralistes. Toutefois le fait de connaître ou de pouvoir consulter rapidement les critères START/STOPP et les listes de Laroche et De Beers doit être précisé.

Les ordonnances n'étaient revues que par un seul médecin, ce qui peut constituer un biais d'évaluation.

Seul le dossier médical du patient dans l'établissement servait de base pour collecter les informations. Ce choix facilitant la collecte des données occasionne malheureusement un biais de classement, sous-estimé lors de l'établissement du protocole de l'étude. Les logiciels médicaux dans les EHPAD ne sont pas connectés à ceux des médecins traitants et ces derniers n'ont souvent pas le temps de tenir plusieurs dossiers à jour pour un même patient, si bien que le médecin coordonnateur s'occupe parfois de la saisie des antécédents qui peut être alors soumise à des défauts de transmissions des informations. Ces carences concernaient particulièrement les résultats biologiques, avec des dosages d'albuminémie, créatininémie, hémoglobine glyquée, INR, TSH manquants. Les critères comme l'indice de masse corporelle permettait d'évaluer le statut nutritionnel, mais les données comme la créatininémie, l'INR ont dû être considérés comme normaux en l'absence de résultats accessibles sur le dossier médical de l'établissement.

Le critère "hospitalisation en Gériatrie dans l'année" a été choisi pour déterminer l'influence d'une intervention gériatrique spécialisée sur les PSO, tout comme dans l'étude de Nawabzad et al. Cette donnée a été difficile à retrouver dans les dossiers, et le suivi par un gériatre en consultation mémoire, l'intervention d'une équipe mobile de Gériatrie ou le mode d'entrée en institution auraient dû être également pris en compte pour mieux rendre compte de ce facteur, qui a dû être sous-estimé.

Le nombre moyen de médicaments par résident a été "gros" car les traitements prescrits en "si besoin" ont finalement été comptés dans le nombre total de médicament.

Dans l'évaluation du critère "interaction", seules celles supérieures ou égales au niveau 3 ("association déconseillée") ont été relevées et étiquetées comme PI par souci de pertinence clinique envers le critère de jugement principal, les interactions de niveau 1 et 2 étant en pratique prise en compte sans modification du traitement ou par prescription d'une surveillance clinique ou biologique.

Pour l'analyse des classes médicamenteuses, il avait été décidé a priori de ne s'intéresser qu'aux classes les plus retrouvées dans l'étude de Nawabzad et al. Au vue de la

proportion importante des colonnes “autres EP” et “autres PI” il aurait été intéressant de détailler davantage ces classes et les résultats.

Cette étude demeure la première traitant de l'utilisation de l'outil DICTIAS-OBCv en soins primaires, avec une évaluation simultanées des 3 composantes de la PSO, en plus du critère d'applicabilité qui est le temps de révision moyen d'une ordonnance. En effet la plupart des études menées sur le sujet explorent majoritairement la PI, quelques unes la SP, quant à l'EP, il est principalement étudié par classe médicamenteuse et non dans sa globalité, encore moins avec les autres composantes de la PSO

3) Analyse des résultats et comparaison avec les données de la littérature :

3.1 Etude ayant déjà utilisé DICTIAS et explorant la PSO dans son ensemble :

L'étude la plus proche de celle-ci est celle menée par Nawabzad et Friocourt dans la revue de Gériatrie de Juin 2015 (23). Elle traite également de la PSO et ses 3 composantes.

Elle a été menée sur 40 patients de plus de 75 ans hospitalisés, et comparait l'outil DICTIAS (DICTIAS-OBCv n'avait alors pas encore été validé) à la démarche HAS. Le mode d'analyse des ordonnances différait peu de notre étude.

La prévalence de la PSO avec DICTIAS était de 87.5% (92.5% dans notre étude), celle des PI de 67.5% (contre 36.7%) et 57.5% (64.2%) pour les EP. La sous-prescription était évaluée à 47.5% avec l'outil HAS (59.2% avec OBCv).

La population étudiée n'était pas la même (patients en institution versus patients recrutés en hospitalisation) et l'outil a été modifié : ajout de OBCv explorant la sous-prescription. On note une différence avec le temps moyen de révision, qui est de 2 minutes, contre 3 minutes 30 dans notre étude.

L'échantillon était plus faible et seuls des liens entre les fonctions cognitives (significativement moins de PSO si présents) et le nombre de médicaments (PSO significativement plus élevées dans le groupe 6 à 9 médicaments) étaient retrouvés. L'accent a été mis sur la réduction de la “charge anticholinergique”, et les PI de notre études trouvaient également des traitements anticholinergiques . Les IPP étaient également la classe médicamenteuse la plus prescrite en excès.

Concernant le traitement de l'ostéoporose, sa proportion parmi les SP était faible par rapport aux pathologies cardiovasculaires.

3.2 Analyse des EP, PI, SP :

En comparant les résultats à d'autres études récentes étudiant les composantes des PSO :

La prévalence de la SP chez le sujet âgé, était importante (59.2%) alors que l'outil OBCv n'explore que certaines pathologies, il retrouve une prévalence supérieure à celle de l'outil HAS dans l'étude de Nawabzad et al (47%), ce qui justifierait le choix "pragmatique" de restreindre la recherche de SP à quelques pathologies choisies pour l'outil OBCv, notamment l'ostéoporose et les maladies cardiovasculaires. Des études menées sur des patients admis en service de Gériatrie à l'aide des outils START et ACOVE-3 et START seul retrouvent respectivement des prévalences similaires : 53,6% avec START, 59,6% avec ACOVE (14) et 57,9% avec START (10).

Parmi les classes les plus sous-prescrites, on peut s'étonner de la forte prévalence de la Vitamine D (13%), pourtant peu coûteuse et ayant peu d'effets indésirables ou de contre-indication.

On peut également déplorer la sous-prescription d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (24.2%), beta-bloquants (15%), statines (6.7%) et anti-agrégants plaquettaires (7.5%), car au vue de la littérature actuelle la prévention cardio-vasculaire est encore efficace chez le sujet âgé et permet d'éviter un plus grand nombre d'évènement que chez le sujet jeune (28)

Les EP sont également importants (64.2% contre 57.5 avec DICTIAS dans l'étude de friocourt), notamment pour les IPP (15.2%) et les anti-dépresseurs (12.5%) même si les chiffres concernant ces classes sont inférieurs à ceux retrouvés dans la littérature (29,30) Les prévalences des EP dans les classes étudiées (IPP, Statines, antidépresseurs, antiagrégants, diurétiques) étaient néanmoins supérieures à celles attendues (c'est à dire celles retrouvées dans l'étude de Nawabzad & Friocourt), sauf pour les diurétiques.

Avec une prévalence de 36,7%, les PI sont moins importantes que dans la littérature, que ce soit sur une étude récente concernant 451 EHPAD en France (47.4%) (31) ou sur une revue de la littérature concernant les PI chez les patients institutionnalisés : 43.2% (32) . On retrouvait majoritairement des médicaments à forte charge anticholinergique, tels que les neuroleptiques (Tercian...) :10%, les antihistaminiques (Atarax, Polaramine...) : 5%, ou

les antidépresseurs tricycliques (Laroxyl, Anafranil...) : 2.5%; en dépit du fait que ces médicaments soient connus comme inappropriés chez le sujet âgé.

3.3 Déterminants des PSO

Afin de déterminer les facteurs influençant les PSO, il a fallu "redécouper" l'échantillon et ce par manque d'effectif se limitant à la PSO, car l'échantillon n'avait à la base pas été défini pour ce type d'analyse, et la prévalence des PSO -choisie sur le critère "au moins une PSO" comme pour les autres études- était plus importante que prévu.

Cette analyse des facteurs influençant les PSO a retrouvé quelques résultats statistiquement significatifs. Parmi ces déterminants le nombre de médicaments sur l'ordonnance ressortait particulièrement, indiquant un intérêt d'utiliser DICTIAS-OBCv pour les patients avec une ordonnance "chargée", même si le temps de révision augmente lui aussi de façon significative avec le nombre de médicaments.

L'étude a aussi pu identifier des facteurs influençant les prévalences des EP, PI et SP.

Parmi ces facteurs, on remarquera :

La polymédication : C'est le facteur le plus lié à l'augmentation des PSO, en particulier dans le groupe 10 médicaments et plus (qui représentait 33% de la population étudiée), avec chaque fois une différence statistiquement significative, que ce soit pour les PSO, les EP ou les PI. On notera que même pour la SP, on observe une tendance à l'augmentation en fonction du nombre de médicaments, sans que cela soit statistiquement significatif. Ce facteur est souvent retrouvé dans la littérature (32).

Le statut cognitif: On remarque que les PSO diminuent chez les patients souffrant de troubles cognitifs pour les PSO et les PI. Des données similaires ont été retrouvées dans la littérature (32). En revanche pour la SP, le résultat est statistiquement significatif mais discordant : 70% chez les patients avec des troubles cognitifs modérés, 58% chez les patients sans troubles cognitifs, et 44% chez les patients avec des troubles cognitifs sévères.

À noter que la SP concernant les traitements de la démence n'a pas été comptabilisée, car elle ne figure pas dans l'outil OBCv.

La dénutrition : plusieurs résultats significatifs, pour les PSO, EP, PI : les prévalences les plus élevées sont chez les patients non dénutris. Les résultats sont plus discordants pour les patients avec une dénutrition modéré et sévère.

L'âge n'a été identifié comme déterminant que pour les PI de façon significative, avec une prévalence plus élevée chez les sujets les plus "jeunes" : 52% chez les 65-84, 19.4% chez les 85-89, et 35.7 chez les plus de 90ans; dans la littérature les résultats divergent, certaines études considérant l'âge comme un facteur favorisant l'augmentation de PI, d'autre comme un facteur les limitant (32).

4)Hypothèses concernant les résultats

4.1 Les prévalences observées :

Concernant le nombre élevé de PSO, on peut évoquer :

- les particularités des patients âgés en maison de retraite et les représentations des médecins généralistes du sujet âgé institutionnalisé qui pourraient avoir tendance à majorer "l'inertie thérapeutique" (33)
- le manque d'outils utilisables en soins primaires adaptés à la langue française
- le manque de temps des médecins généralistes pour la révision d'ordonnance
- "l'attachement " de certains patients à leurs traitements potentiellement inappropriés (Lexomil...)

Concernant le taux d'EP :

Malgré des recommandations bien établies les IPP restent très largement sur-prescrits. Une réserve concernant le résultat dans cette étude déjà mentionnée plus haut est une certaine carence d'information concernant les antécédents dans le dossier médical, qui pourrait artificiellement augmenter la prévalence. Idem pour les autres traitements.

Concernant le nombre plus faible de PI :

- l'utilisation de logiciels pour les prescriptions avec des alertes sur les médicaments inappropriés et sur les interactions médicamenteuses
- l'implication des médecins coordonnateurs dans l'optimisation médicamenteuse et la relation avec le médecin traitant

Concernant la SP :

- les contraintes liées à l'instauration et au coût de certains traitements (biphosphonates).
- la SP des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), des anti-agrégants plaquettaires

(AAP) et des statines peut différer d'autres études par le fait que certaines indications de l'item OBCv (à savoir : IEC dans l'athérosclérose cliniquement parlante, AAP et statines chez le diabétique avec un ou plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaire) ne figurent pas dans les critères START, même si plusieurs études attestent de leur bénéfice, y compris chez le sujet âgé (34–38)

- le manque de données fiables chez les sujets âgés en institution ou fragiles traitant des bénéfices sur la survie et la survenue de complications des traitements de prévention secondaire sur des pathologies comme l'ostéoporose

- l'importance de la SP des médicaments à visée cardio-vasculaire peut être expliquée par un a priori sur le manque d'efficacité de ces traitement à un âge avancé.

4.2 Les déterminants retrouvés :

Les troubles cognitifs et la dénutrition semblaient être des facteurs "protecteurs" de PSO, surtout concernant les EP et les PI. Deux notions pourraient expliquer ce constat : les patients déments ou dénutris (marqueur de fragilité) sont plus souvent exposés à être pris en charge à un moment donné par la filière gériatrique et d'avoir à cette occasion une révision de leur ordonnance. La deuxième raison serait la la sensibilisation des médecins à ces patients à risque, qui expliquerait également la baisse significative des PI chez les patients de plus de 85 ans.

Pas d'explication claire quant au lien entre statut cognitif et SP, les résultats étant plus élevés chez les patients présentant des troubles cognitifs "modérés", mais inférieurs dans le groupe "trouble cognitif sévère" par rapport aux sujets sans trouble cognitif.

La polymédication augmente de façon plutôt logique la prévalence des EP et des PI, et donc des PSO, sans être associée à une diminution de la SP. Le temps de révision étant malheureusement plus long chez les patients ayant 10 médicaments ou plus, ce groupe demeure tout de même à prioriser pour la prévention de la iatrogénie, en dépit de la diminution relativement modeste (0.6 médicaments en moyenne) du nombre de médicaments après révision avec DICTIAS-OBCv.

5) Conclusion :

La prévalence des PSO était de 92,5%, avec un temps moyen de révision de 3 minutes 32 secondes par ordonnance :

cette première étude sur l'utilisation de l'outil DICTIAS-OBCv sur une population en soins primaires montre que l'outil est compatible avec une utilisation en pratique courante par un médecin généraliste et est donc un potentiel moyen de lutte contre la iatrogénie sur une population plus vaste que celle de la population hospitalière (*carré de white*) où de nombreux progrès ont été fait grâce à la conciliation médicamenteuse.

Sa facilité d'utilisation et sa sensibilité permettent également d'envisager de l'utiliser dans d'autres études en soins primaires, chez des patients non institutionnalisés.

La création de tels outils est une des pistes à envisager pour promouvoir l'optimisation médicamenteuse en soins primaires, où l'enjeu va être de trouver l'équilibre entre le besoin de traiter une population polypathologique et le risque d'interaction et de iatrogénie médicamenteuse.

ANNEXES :

Annexe 1 : Grille AGGIR (Autonomie Gérontologique Groupes Iso ressources)

La grille AGGIR cherche à définir le profil de dépendance d'un sujet âgé donné. La dépendance y est évaluée en terme de niveau de demande de soins requis (appelé " Groupe Iso-Ressource (GIR)". La grille comporte 10 items ou "variables discriminantes". Un algorithme classe les combinaisons de réponses aux variables discriminantes en 6 Groupes Iso-Ressources.

Description

Définitions des variables

Les variables discriminantes se définissent de la manière suivante.

1- Cohérence Converser et/ou se comporter de façon logique et sensée par rapport aux normes admises par la société dans laquelle on vit.

2- Orientation Se repérer dans le temps, les moments de la journée, dans les lieux et leur contenu.

3- Toilette Elle concerne l'hygiène corporelle et est renseignée en 2 parties : - Toilette du haut : visage, face antérieure du tronc, membres supérieurs, coiffage - Toilette du bas : régions intimes, membres inférieurs.

4- Habillage Cette variable comporte l'habillage, le déshabillage et est renseignée en 3 parties : - Habillage du haut : vêtements passés par les bras ou la tête - Habillage moyen : fermeture sur le corps (boutonnage, ceinture, bretelles, pressions, etc...) - Habillage du bas : vêtements passés par le bas du corps.

5- Alimentation Cette variable comprend 2 parties : - Se servir : couper les aliments, emplir son verre, etc... - Manger : porter les aliments à la bouche et avaler.

6- Élimination urinaire et fécale Assurer l'hygiène et l'élimination avec 2 parties correspondant aux éliminations urinaires et fécales.

7-Transfert, se lever, se coucher, s'asseoir Passer d'une des trois positions (couché, assis, debout) à une autre, dans les deux sens.

8- Déplacement à l'intérieur À l'intérieur de la maison et en Institution au sein du lieu de vie y compris les parties communes.

9- Déplacement à l'extérieur À partir de la porte d'entrée sans moyen de transport

10-Communication à distance La communication à distance est définie par ALERTER, c'est-à-dire utiliser les moyens de communication à distance : téléphone, alarme, sonnette, téléalarme, dans un but d'alerter.

Les modalités des variables discriminantes A- fait seul, totalement, habituellement et correctement B- fait partiellement ou non habituellement et correctement C - ne fait pas

Les groupes Iso-ressources (GIR) Les groupes iso-ressources correspondent aux profils les plus fréquents d'association de variables. Le groupe 1 correspond aux personnes les plus dépendantes, alors que le groupe 6 regroupe les personnes qui n'ont pas perdu leur autonomie pour les actes discriminants de la vie courante.

Annexe 2 : critères START/STOPP (version 2) :

Screening Tool of Older Person's 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 sans atteinte œsogastrique récente...) – [sur-prescription]

A2. Tout médicament prescrit au-delà de la durée recommandée, si elle est définie – [sur-prescription]

A3. Toute duplication de prescription d'une classe médicamenteuse (deux benzodiazépines, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine, diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, β -bloquants, 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 β -bloquant en combinaison avec le vérapamil ou le diltiazem – [risque de bloc de conduction cardiaque]

B4. Un β -bloquant en présence d'une bradycardie (< 50 bpm), d'un bloc atrio-ventriculaire du

second degré ou troisième degré – [risque de bloc complet ou d'asystolie]

B5. L'amiodarone en première intention pour une tachycardie supra-ventriculaire – [risque d'effets secondaires plus important que celui par β -bloquant, 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.à.d. 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 ($K^+ < 3,0$ 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 (méthylodopa, 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 ($> 6,0$ 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/j – [risque accru de saignement, sans preuve d'efficacité majorée]

C2. De l'aspirine en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodéal sans prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) – [risque de récurrence d'ulcère]

C3. Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) ou un anticoagulant oral (anti-vitamine 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 depuis moins de 12 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 (anti-vitamine 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 (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une artériopathie stable (coronarienne, cérébro-vasculaire 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 (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de 6 mois pour un premier épisode de thrombose veineuse profonde (TVP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – [pas de bénéfice additionnel après 6 mois]
- C9.** Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de 12 mois pour un premier épisode d'embolie pulmonaire (EP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – [pas de bénéfice additionnel après 12 mois]
- C10.** Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) associé à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) – [risque accru d'hémorragie gastro-intestinale]
- C11.** Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antiagrégant plaquettaire, sans traitement préventif par un inhibiteur de la pompe à protons (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 inhibiteurs sélectifs de recapture sélectifs (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 inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie ($\text{Na}^+ < 130 \text{ mmol/L}$) concomitante ou récente – [risque d'exacerbation ou de récurrence de l'hyponatrémie]
- D5.** Une benzodiazépine depuis plus de 4 semaines – [un traitement prolongé par benzodiazépine n'est pas indiqué (critère A1) ; risques de sédation, de confusion, de troubles de l'équilibre, de chute et/ou d'accident de la route. Après 2 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 à effet 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 chute]

D11. Un inhibiteur de l'acétylcholinestérase en présence d'un antécédent de bradycardie persistante (< 60 bpm), de bloc de conduction cardiaque, de syncopes récidivantes inexplicables, de médicament bradycardisant (β -bloquant, 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 lorsque 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 μ g/j 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 de saignement]

E4. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (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 inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à dose maximale pendant plus de 8 semaines pour œsophagite peptique ou ulcère gastroduodénal non compliqués – [indication d'une réduction de la dose de l'IPP, voire de son arrêt avant 8 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/j par voie orale (fumarate de fer > 600 mg/j, sulfate de fer > 600 mg/j, gluconate de fer > 1800 mg/j) – [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'inhalée 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 β -bloquant 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 $< 8,0$ kPa ou/et $pCO_2 > 6,5$ kPa ou > 50 mmHg) – [risque d'aggravation de l'insuffisance respiratoire]

Section H : **Système musculo-squelettique**

H1. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodéal ou de saignement digestif, sans traitement gastro-protecteur par IPP ou anti- H_2 – [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 fébuxostat) 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 inhibiteur de la pompe à protons – [risque accru d'ulcère gastroduodéal]

H9. Un biphosphonate par voie orale en présence d'une atteinte actuelle ou récente du tractus digestif supérieur (dysphagie, œsophagite, 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 α_1 -bloquant (tamsulosine, térazocine) en présence d'une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope post-mictionnelle – [risque de syncopes récurrentes]

Section J : **Système endocrinien**

J1. Une sulphonylurée à longue durée d'action (glibenclamide, chlorpropamide, glimépiride, 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 β -bloquant 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 œstrogènes en présence d'un antécédent de cancer du sein ou d'épisode thromboembolique veineux – [risque accru de récurrence]

J5. Des œstrogènes par voie orale ou transdermique sans progestatifs associés 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 chute**

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 (α_1 -bloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) en présence d'une hypotension orthostatique persistante (diminution récurrente de la pression artérielle systolique ≥ 20 mmHg ou diastolique ≥ 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.à.d. 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 (≥ 2) médicaments à effets anticholinergiques (antispasmodique vésical ou intestinal, antidépresseur tricycliques, antihistaminique de première génération, ...) – [risque de toxicité anticholinergique]

Liste non exhaustive de médicaments à activité anticholinergique élevée :

amitriptyline, clomipramine, doxépine, imipramine ;

hydroxyzine, méclizine, prométhazine ;
clozapine, lévomépromazine ;
bipéridène, procyclidine, trihexyphénidyle ;
fésotérodine, flavoxate, oxybutynine, proprivérine ;
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 Action the 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 (anti-vitamine 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, seul l'anti-vitamine K est recommandé – [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, cérébro-vasculaire 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 morbidité cardiovasculaire]

A5. En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébro-vasculaire 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 inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) – [réduction de la morbidité cardiaque]

A7. En présence d'une cardiopathie ischémique, un β -bloquant – [réduction de la morbidité cardiaque]

A8. En présence d'une insuffisance cardiaque systolique stable, un traitement β -bloquant validé (bisoprolol, nébivolol, métoprolol, carvedilol) – [réduction de la morbidité 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 β_2 -adrénergique ou d'un anti-muscarinique 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 ($pO_2 < 60$ mmHg ou < 8,0 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 β -bloquant – [diminution de la pression intraoculaire]

C5. En présence d'une anxiété sévère persistante, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS). En cas de contre-indication aux ISRS, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, 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-œsophagien sévère ou d'une sténose peptique nécessitant une dilatation, un inhibiteur de la pompe à protons – [contrôle des symptômes]

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

Section E : **Système musculo-squelettique**

E1. En présence d'une polyarthrite rhumatoïde active et invalidante, un traitement de fond par un inducteur de rémission (méthotrexate, hydroxychloroquine, minocycline, leflunomide, tocilizumab, étanercept, 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 biphosphonates – [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 (cholécalférol 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 < -1,0 DS), une supplémentation en vitamine D (cholécalférol 800–1000 UI/jour) – [prévention de l'ostéoporose]

E6. En présence de goutte clinique (crises, arthropathie, tophus) radiographique, un traitement de fond par un inhibiteur de la xanthine oxydase (allopurinol, fébuxostat) – [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 microalbuminurie > 30 mg/24 heures), avec ou sans insuffisance rénale biologique, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (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 α 1-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 œstrogènes 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 anti-inflammatoires non stéroïdiens, les opiacés faibles sont inadaptés 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]

Annexe 3 : Liste de Laroche :

	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 (1RS), 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

Service de Pharmacologie Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance - Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex
 Service de Soins de Suite <j>atriques - Hôpital Rebejrol - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex

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

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

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

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

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

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

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable				
<i>Autres médicaments aux propriétés anti-cholinergiques</i>				
30	Anti-nauséux, anti-rhinite, anti-tussif, anti-vertigineux ayant des propriétés anti-cholinergiques : buclizine, diméthylhydrate, diphényldramine, métopimazine, alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine, oxométhane, phéniramine, diphényldramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine...	APHILAN, DRAMAMINE, MERCALM, NAUSICALM, NAUTAMINE, VOGALENE, VOGALIB, PLITICAN, AGYRAX, CALMIXENE, RHINATHIOL, PROMETHAZINE, FLUISEDAL, TRANSMER, TUSSISEDAL, TOPLEXIL, FERVEL, ACTI FED jour et nuit, ACTIFED RHUME, HUMEX RHUME, RHINOFEBRAL,...	Pas d'efficacité clairement démontrée syndromes anticholinergiques, confusions et sédation	- pour les rhinites : abstention, sérum physiologique, - pour les nausées : dompéridone - pour les vertiges : bêta-histidine, 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	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable				
<i>Antimicrobien</i>				
32	Nitrofurantoïne	FURADANTINE, FURADOINE, MICRODOINE	Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée, peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, de neuropathie périphérique, de réaction allergique. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme
<i>Associations médicamenteuses</i>				
33	Association de deux ou plus de deux psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique : 2 ou plus de 2 benzodiazépines ou apparentés ; 2 ou plus de 2 neuroleptiques ; 2 ou plus de deux antidépresseurs		Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables	Pas d'association
34	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques		Association non logique puisqu'elle conduit à donner conjointement un médicament bloquant les récepteurs muscariniques et un médicament qui élève le taux d'acétylcholine au niveau synaptique. Existence d'effets anticholinergiques, diminution de l'efficacité des anticholinestérasiques	Pas d'association

Annexe 4 : feuille de recueil des données et grille DICTIAS OBCv :

Grille de recueil :

-Etat civil :
-Age :
-médecin traitant
-sexe :

-antécédents, avec en particulier :

ostéoporose/fracture de fragilité :

Diabète :

Athérosclérose cliniquement parlante (AOMI, IDM, AVC) :

FA :

BPCO :

Démence :

Chute :

Allergies/intolérances :

Hospitalisation en gériatrie dans l'année :

Autres :

-traitements, en particulier :

de l'ostéoporose :

de la BPCO :
 anti-aggrégants :
 anti-coagulants :
 IPP :
 diurétiques :
 benzodiazépines :
 anticholinergiques :
 autres :

nombre total de prescriptions :

-transmissions paramédicales récentes :

-Statut nutritionnel :

poids, indice de masse corporelle :
 albuminémie :
 CRP :

-Dépendance, Statut cognitif :

GIR

statut cognitif : (items orientation et cohérence de la grille GIR), notion d'agitation ou de comportement moteur abérrant

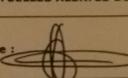
-Autres paramètres biologiques :

Clearance de la créatininémie selon Cockcroft & Gault :
 TSHus :
 hémoglobininémie et volume globulaire moyen :
 HbA1c :
 Vitamine D

Nom du médicament + dose	D	I	C	T	I	A	S	Commentaire	Conclusion : OK : continuer STOP : arreter DOSE : modifier posologie AJOUT : ajouter SURV : surveillance	Type de PSO

Vérifier la présence de ces pathologies et du traitement associé		
O	ostéoporose, fracture avec faible trauma, chutes répétées	Medicaments de l'ostéoporose, Ca2+, Vit D
B	BPCO stade modéré ou sévère	Beta2+ ou anticholinergique inhalés de longue durée d'action
Cv	athérosclérose cliniquement parlante (1) Diabète + facteur de risque (2) Insuffisance cardiaque (3) Coronaropathie, Post – Infarctus myocardique (4) Fibrillation atriale (5)	Beta bloquant (3,4)
		IEC (1,3,4)
		Statine (1,2,4)
		AAP (1,2,4)
		Anticoagulant (5)

Annexe 5 : feuille de déclaration à la CNIL :

Sup CIL Informatique et Libertés		université de BORDEAUX
Registre des traitements de données à caractère personnel		
FINALITÉ	MED - Evaluation des prescriptions sous-optimales chez les sujets âgés d'institutions	
DESCRIPTION ET OBJECTIFS (DÉTAILS DES FINALITÉS)	Le travail de thèse se déroule dans 3 Ehpad de la communauté hospitalière de Pau. Le recueil des données se fait à partir des dossiers patient et de leur ordonnance (1 par patient). Les données sont ensuite traitées à l'aide de la grille d'analyse Dictias-Obvc, qui détermine la prévalence des prescriptions sous-optimales de la population. Montrer que l'outil permet de retrouver une prévalence importante de prescriptions sous-optimales chez les sujets âgés des ehpad avec une rapidité d'exécution le rendant compatible avec une utilisation systématique en pratique courante de soins primaires lors du renouvellement d'ordonnance par le médecin généraliste.	
CIL DÉSIGNÉ	Chantal Durand	
ENTITÉ	Université de Bordeaux	
RESPONSABLE DE TRAITEMENT	Université de Bordeaux	
RESPONSABLE DE LA MISE EN ŒUVRE	Département de médecine générale	
GESTIONNAIRE DU DROIT D'ACCÈS	Département de médecine générale	
DATE DE MISE EN ŒUVRE	31/03/2017	
CATÉGORIES DE PERSONNES CONCERNÉES	les patients de plus de 75 ans vivant dans l'une des 3 ehpad, ayant au moins un médicament sur leur ordonnance	
Type de données	Destinataires	Durée de conservation des données
âge, sexe, antécédents, traitements, transmissions paracliniques récentes, poids, indice de masse corporelle, statut cognitif, GIR, créatinémie, albuminémie, etc.	le chercheur	destruction à l'issue de la publication de la thèse
DATE D'INSCRIPTION AU REGISTRE	03/04/2017	
AUTEUR ORIGINAL DE LA FICHE	Chantal Durand	
Type de formalité	DN - Déclaration	
Nom du logiciel		
N° Déclaration CNIL		
Vérification : Information		
Vérification : Sécurité	Le travail est effectué sur l'ordinateur personnel du chercheur : accès par mot de passe.	
Pièces jointes		
EN TANT QUE SIGNATAIRE DU TRAITEMENT, JE CERTIFIE L'EXACTITUDE DES INFORMATIONS PORTÉES SUR CETTE DÉCLARATION. J'AI PRIS CONNAISSANCE DES ÉVENTUELLES ALERTES DU CORRESPONDANT INFORMATIQUE ET LIBERTÉS (CIL).		
Date : 04/04/17	Nom : SAURICE	Signature : 
CETTE DÉCLARATION SIGNÉE EST À RETOURNER À CIL@U-BORDEAUX.FR AFIN DE VALIDER SON ENREGISTREMENT DANS LE REGISTRE DE L'UNIVERSITÉ. TOUTE MODIFICATION OU SUPPRESSION DES		
INFORMATIONS CI-DESSUS DEVRA ÊTRE SIGNALÉE À CIL@U-BORDEAUX.FR.		

BIBLIOGRAPHIE :

1. BELMIN J. Optimiser l'utilisation des médicaments chez les sujets âgés. Paris: Masson; 2009. 611 p. (Gérontologie pour le praticien).
2. Legrain S, others. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. Consomm Prescr Iatrogénie Obs. 2005
3. Shelton PS, Fritsch MA, Scott MA. Assessing medication appropriateness in the elderly: a review of available measures. *Drugs Aging*. juin 2000;16(6):437-50.
4. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. *Arch Intern Med*. 1 sept 1991;151(9):1825-32.
5. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med*. 28 juill 1997;157(14):1531-6.
6. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med*. 8 déc 2003;163(22):2716-24.
7. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. avr 2012;60(4):616-31.
8. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées: intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Médecine Interne*. 2009;30(7):592-601.
9. Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol J Can Pharmacol Clin*. 2000;7(2):103-7.
10. Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patients. *J Clin Pharm Ther*. déc 2006;31(6):617-26.
11. Wenger NS, Shekelle PG. Assessing care of vulnerable elders: ACOVE project overview. *Ann Intern Med*. 16 oct 2001;135(8 Pt 2):642-6.
12. Reuben DB, Roth C, Kamberg C, Wenger NS. Restructuring primary care practices to manage geriatric syndromes: the ACOVE-2 intervention. *J Am Geriatr Soc*. déc 2003;51(12):1787-93.
13. Wenger NS, Roth CP, Shekelle P, ACOVE Investigators. Introduction to the assessing care of vulnerable elders-3 quality indicator measurement set. *J Am Geriatr Soc*. oct 2007;55 Suppl 2:S247-252.
14. San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, Gómez-Hernández M, García J, et al.

Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital: prevalence, most frequently used medicines, and associated factors. *BMC Geriatr.* 2015;15:42.

15. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care.* 2009;27(3):153-9.
16. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* févr 2008;46(2):72-83.
17. Lang P-O, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens J-P, Vogt-Ferrier M, et al. STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. *Can J Public Health.* 2009;100(6):426-31.
18. Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, Losseau C, Speybroeck N, Boland B. Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. *Drugs Aging.* oct 2012;29(10):829-37.
19. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *J Clin Pharm Ther.* oct 2013;38(5):360-72.
20. Gillespie U, Alassaad A, Hammarlund-Udenaes M, Mörlin C, Henrohn D, Bertilsson M, et al. Effects of pharmacists' interventions on appropriateness of prescribing and evaluation of the instruments' (MAI, STOPP and STARTs') ability to predict hospitalization--analyses from a randomized controlled trial. *PloS One.* 2013;8(5):e62401.
21. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie.* déc 2015;15(90):323-36.
22. Société Française de Gériatrie et Gérontologie, Conseil National Professionnel de Gériatrie. Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées le guide P.A.P.A. Editions Frisson Roche; 2015.
23. Nawabzad R, Friocourt P. Prescription inappropriée en gériatrie ; faisabilité et utilité d'une démarche d'optimisation structurée. *Rev Gériatrie.* juin 2015;tome 40(6):8.
24. Maronnat F. Evaluation d'un nouvel outil de révision structurée d'ordonnance des patients âgés : DICTIAS - OBCv [Internet]. Paris VII Denis Diderot; 2015. Disponible sur: http://www.bichat-larib.com/publications.documents/4973_MARONNAT_these.pdf
25. BELMIN J, CHAUVELIER S, FRIOCOURT P, =Service de gériatrie. Ivry sur Seine. FRA. Prévention de la coronaropathie et de l'insuffisance cardiaque chez le sujet âgé. Maladies cardiovasculaires du sujet âgé. *Rev Prat.* 2009;59(10):1389-95.
26. VERGER P. La politique du médicament en Ehpad. Ministère Aff Soc Santé [Internet].

2013 [cité 9 avr 2016]; Disponible sur:
<http://www.capgeris.com/docs/pu/297568/rapport-politiquemedicamentehpad-drphilippeverger-dec2013-2.pdf>

27. Duée M, Rebillard C. La dépendance des personnes âgées : une projection en 2040–Données sociales : La société française - Édition 2006 | Insee [Internet]. [cité 19 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1371933?sommaire=1372045>
28. Andrawes WF, Bussy C, Belmin J. Prevention of cardiovascular events in elderly people. *Drugs Aging*. 2005;22(10):859-76.
29. Hanlon JT, Wang X, Castle NG, Stone RA, Handler SM, Semla TP, et al. Potential underuse, overuse, and inappropriate use of antidepressants in older veteran nursing home residents. *J Am Geriatr Soc*. août 2011;59(8):1412-20.
30. Delcher A, Hily S, Boureau AS, Chapelet G, Berrut G, de Decker L. Multimorbidities and Overprescription of Proton Pump Inhibitors in Older Patients. *PloS One*. 2015;10(11):e0141779.
31. Herr M, Grondin H, Sanchez S, Armaingaud D, Blochet C, Vial A, et al. Polypharmacy and potentially inappropriate medications: a cross-sectional analysis among 451 nursing homes in France. *Eur J Clin Pharmacol*. 16 janv 2017;1-8.
32. Morin L, Laroche M-L, Texier G, Johnell K. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Living in Nursing Homes: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 1 sept 2016;17(9):862.e1-862.e9.
33. Buffel du Vaure, Ghasarossian. Apport de trois nouveaux concepts dans la prise en charge de patients atteints de maladie chronique en médecine générale. *Exercer, La Revue Française de Médecine Générale* 2015;121:235-7
34. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *The Lancet*. janv 2000;355(9200):253-9.
35. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, Genest J, Gotto AM, Kastelein JJP, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 20 nov 2008;359(21):2195-207.
36. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R, Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet Lond Engl*. 6 mars 2004;363(9411):757-67.
37. hwadmin. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 12 janv 2002;324(7329):71-86.
38. HAS. Bon usage des antiplaquettaires. 2012 juin p. 120. Report No.: 12IRP06.