



HAL
open science

Impact d'une hospitalisation sur la prescription médicamenteuse du sujet âgé : mesure de la réévaluation des traitements potentiellement inappropriés selon la version V2 des critères STOPP and START

Marie Richard

► To cite this version:

Marie Richard. Impact d'une hospitalisation sur la prescription médicamenteuse du sujet âgé : mesure de la réévaluation des traitements potentiellement inappropriés selon la version V2 des critères STOPP and START. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01781853

HAL Id: dumas-01781853

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01781853>

Submitted on 2 May 2018

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE**

Année : 2016

N°

IMPACT D'UNE HOSPITALISATION SUR LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE DU
SUJET AGE : MESURE DE LA REEVALUATION DES TRAITEMENTS POTENTIELLEMENT
INAPPROPRIÉS SELON LA VERSION V2 DES CRITERES STOPP AND START

MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE PHARMACIE HOSPITALIERE -
PRATIQUE ET RECHERCHE

Conformément aux dispositions du décret N° 90-810
du 10 septembre 1990, tient lieu de

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ÉTAT

Marie RICHARD

[Données à caractère personnel]

MEMOIRE SOUTENU PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 02/05/2016

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Benoît ALLENET

Directeur de thèse :

Mlle le Docteur Prudence GIBERT

Membres :

M. le Professeur Gaëtan GAVAZZI

Mme le Docteur Christelle MOUCHOUX

Mme le Docteur Catherine BIOTEAU

Doyen : SEVE Michel
Vice-doyenne : DEMEILLIERS Christine

Année 2015-2016

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (TIMC-IMAG)
BOUMENDJEL	Ahcène	Chimie Organique (D.P.M.)
BURMEISTER	Wim	Biorphysique (U.V.H.C.I)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Christian	Immunologie Médicale (TIMC-IMAG)
DROUET	Emmanuel	Microbiologie (U.V.H.C.I) -
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie-Pharmacologie (HP2)
LENORMAND	Jean Luc	Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (THEREX, TIMC, IMAG)
MARTIN	Donald	Laboratoire TIMC-IMAG (UMR 5525 UJF-CNRS)
MOINARD	Christophe	LABFA (U Inserm 1055)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
RIBUOT	Christophe	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
WOUESSIDJEWÉ	Denis	Pharmacotechnie (D.P.M.)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

ALLENET	Benoit	Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-IMAG/MCU-PH)
CORNET	Murielle	Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH)
DANEL	Vincent	Toxicologie (SMUR SAMU / PU-PH)
FAURE	Patrice	Biochimie (HP2/PU-PH)
MOSSUZ	Pascal	Hématologie (PU-PH-THEREX-TIMC)
SEVE	Michel	Biochimie – Biotechnologie (IAB, PU-PH)

PROFESSEURS EMERITES

CALOP	Jean
GRILLOT	Renée
ROUSSEL	Anne-Marie

Dernière mise à jour : NM 16/02/2016

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 76 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 76 63 71 70

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie-Mycologie (L.A.P.M)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BELAIDI-CORSAT	Elise	Pharmacologie Physiologie –(HP2)
BOURGOIN	Sandrine	Biochimie – Biotechnologie (IAB)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B – LAN)
BRIANCON-MARJOLLET	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique (I.B.S)
CAVAILLES	Pierre	Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique (Equipe SIS « Santé, Individu, Société »-EAM 4128)
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (L.B.F.A)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Biotechnologies (I.B.S)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M)
GUIEU	Valérie	Chimie Analytique (D.P.M)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
KHALEF	Nawel	Pharmacie Galénique (TIMC-IMAG)
KRIVOBOK	Serge	Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
MELO DE LIMA	Christelle	Biostatistiques (L.E.C.A)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
OUKACINE	Farid	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
PERES	Basile	Pharmacognosie (D.P.M)
PEUCHMAUR	Marine	Chimie Organique (D.P.M.)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie (D.P.M)

MAITRES DE CONFERENCE DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

BEDOUC	Pierrick	Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-IMAG/MCU-PH)
BUSSER	Benoit	Pharmacie (IAB-INSERM)
GERMI	Raphaëlle	Microbiologie (U.V.H.C.I)

PROFESSEURS CERTIFIES

FITE	Andrée
GOUBIER	Laurence

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES (PAST/MAST)

BELLET	Béatrice	Pharmacie Clinique
RIEU	Isabelle	Qualitologie (Praticien Attaché – CHU)
TROUILLER	Patrice	Santé Publique (Praticien Hospitalier – CHU)

PROFESSEURS AGREGES (PRAG)

GAUCHARD	Pierre-Alexis	(D.P.M)
-----------------	---------------	---------

CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Dernière mise à jour : NM 16/02/2016

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 76 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 76 63 71 70

Remerciements :

A **Benoît Allenet**, merci de m'avoir accompagnée dans ce travail et de me faire l'honneur de présider ce jury.

A **Prudence Gibert**, pour m'avoir proposé ce sujet et pour avoir toujours été disponible. Merci pour ta bienveillance et tes conseils avisés, c'est un réel plaisir de travailler à tes côtés.

A **Gaëtan Gavazzi**, pour m'avoir guidée dans ce projet. Merci pour toutes vos idées et d'avoir accepté de donner votre avis sur ce manuscrit.

A **Christelle Mouchoux** et à **Catherine Bioteau**, merci d'avoir rapidement accepté de juger ce travail et de participer à ce jury.

Aux étudiants de 5^{ème} année en pharmacie qui m'ont grandement aidée dans le recueil de données.

A toutes les personnes croisées au cours de ces années d'internat, avec qui j'ai eu plaisir à travailler : les équipes du CHU de Grenoble, du Centre Hospitalier de Saint Egrève et de la Clinique Mutualiste. Les semestres sont passés beaucoup plus vite que prévu.

A toutes ces belles rencontres réalisées ces dernières années :

A Constance, notre organisatrice de choc, du bad au bar, il n'y a qu'un pas, merci pour ton soutien en toute occasion ;

A Sabine, pour ta bonne humeur communicative et ta motivation, je ne penserai plus CREX comme avant ;

A Flore-Anne, pour ta spontanéité, merci pour tes conseils et d'être toujours disponible, en espérant vivre encore d'autres sensations fortes à tes côtés ;

A Anne-Laure, pour m'avoir supporté dans les périodes sombres de ce dernier semestre, merci pour ton réconfort et nos soirées sushis ;

A Romain, pour avoir rendu la stérilisation plus attrayante, merci pour toutes les blagues douteuses que j'ai visualisées ;

A Bastien, pour tous ces fous rires durant notre parenthèse au pays des fous ;

A Caro, Marion P, Sébastien, Marjo, ce fut un plaisir de travailler à vos côtés !

A Steph, Audy et Claire, mes amies de cœur avec qui j'ai grandi et mûri. Malgré la distance, c'est une chance de pouvoir compter sur vous à tout moment... A tout ce qu'on partage depuis toutes ces années et aux nombreux autres moments à venir : ce n'est que le début !

A Florence et Chloé, mes fidèles soutiens depuis la fac, dans n'importe quelle situation, et dans n'importe quelle ville (du monde) ! La communication à longue distance nous a plutôt bien réussi, et il n'y a pas de raison que ça s'arrête.

A mes « petits » frères adorés : Kévin, mon joker même au dernier moment, et à Jojo mon chouchou. Même dispersés à plusieurs centaines de kilomètres, j'ai toujours une tendre pensée pour vous deux.

A mes parents, pour ne jamais douter de moi et pour votre confiance. A mon papa, merci de m'avoir transmis ces envies de découvertes et d'aventures. A ma maman, pour ton courage, ton amour et ta bienveillance. Je suis heureuse de te dédicacer ce travail, tu nous portes vers le haut, et je ne te remercierai jamais assez.

Et étant donné que la distance semble être le thème de ces remerciements, je ne pouvais terminer que par celui qui me fera traverser l'océan pour le rejoindre. A mon chéri, déjà dix ans que tu es à mes côtés. Merci pour ton soutien sans faille au quotidien, pour ta bonne humeur et ta présence malgré la distance. Hâte de poursuivre ce chemin commencé ensemble et de vivre tous les futurs projets qu'on a en tête.

Table des matières

<u>Index des figures et tableaux</u>	8
<u>Liste des abréviations</u>	9
<u>Introduction</u>	9
<u>Présentation de l'article</u>	18
<i>Introduction</i>	18
<i>Matériels et méthode</i>	20
<i>Résultats</i>	23
<i>Discussion et conclusion</i>	34
<u>Discussion</u>	50
<u>Conclusions</u>	56
<u>Bibliographie</u>	58
<u>Annexes</u>	66
<i>Annexe 1 : Liste des critères STOPP version 2 par classe thérapeutique</i>	66
<i>Annexe 2 : Guide de prescription chez le sujet âgé</i>	71
<i>Annexe 3 : Priorisation des pathologies et révision du traitement (Pr Legrain 2005)</i>	77
<i>Annexe 4 : Les outils DGOS, l'initiative OMS High 5s (novembre 2015)</i>	78

Index des figures et tableaux

Tableau 1 Répartition et caractéristiques des patients inclus	24
Tableau 2 : Médicaments STOPP instaurés en cours d'hospitalisation.....	30
Tableau 3 Variation du nombre de médicaments par patient dans la littérature	34
Tableau 4: Etudes publiées sur la détection des MPI par la liste STOPP and START.....	37
Tableau 5: Etudes comparant la prévalence des MPI selon STOPP à l'entrée et en sortie d'hospitalisation.....	43
Figure 1 Logigramme des inclusions.....	23
Figure 2 : Principaux médicaments STOPP retrouvés à l'entrée et évolution dans le service, tous services confondus.....	27
Figure 3 : Comparaison du nombre de médicaments STOPP à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation par typologie de service	28
Figure 4: Réévaluation des principaux médicaments STOPP selon la typologie de service .	28
Figure 5: Nombre de lignes des principaux médicaments STOPP détectés grâce à la version 2.....	31
Figure 6: Détail des Interventions Pharmaceutiques (IP) réalisées sur la population étudiée	33

Liste des abréviations

AAP : Antiagrégant plaquettaire
AC : Anticoagulant
AHT : Anti-hypertenseur
AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien
AVC : Accident vasculaire cérébral
BMS : Bilan médicamenteux de sortie
BZD : Benzodiazépine
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
DCI : Dénomination commune internationale
DFG : Débit de filtration glomérulaire
DGOS : Direction générale de l'offre de soins
DMS : Durée moyenne de séjour
EIM : Evénement iatrogène médicamenteux
ET : Ecart-type
HAD : Hospitalisation à domicile
HAS : Haute Autorité de Santé
HTA : Hypertension artérielle
ID : Intervalle de dispersion
IDM : Infarctus du myocarde
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
INSEE : Institut nationale de la statistique et des études économiques
IP : Intervention pharmaceutique
IPP : Inhibiteur de la pompe à protons
ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
MPI : Médicament potentiellement inapproprié
MT : Médecin traitant
NL : Neuroleptique
ODIN : Outil de Dispensation Informatisé Nominatif
OTC : Over the Counter
PMSA : Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé
PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information
SLD : Soins Longue Durée

SNC : Système nerveux central

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

START : Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment

STOPP : Screening Tool of Older Person's Prescriptions

TI : Technologie de l'information

Introduction

D'ici une quarantaine d'année, près d'un tiers de la population française aura plus de 60 ans (1). Cette évolution démographique, liée aux progrès médicaux et thérapeutiques, a de nombreuses conséquences sur la société, notamment au niveau de l'économie de la santé. La définition du sujet âgé est donnée par les autorités de santé comme étant une personne de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polypathologique. Cette catégorie de la population représente à elle seule plus de 40% de la consommation médicamenteuse (2). L'impact financier et sanitaire est d'autant plus important qu'ils sont également plus à risque d'iatrogénie médicamenteuse pouvant nécessiter des prises en charge supplémentaires. Les plus de 70 ans ont en effet 3.5 fois plus de risque de se faire hospitaliser suite à un événement iatrogène médicamenteux (EIM) (3,4). Les raisons qui expliquent ces chiffres sont multiples et sont principalement liées à l'association de facteurs de risque.

L'âge n'est évidemment pas en soi un état pathologique. Ce sont les nombreuses modifications physio-pathologiques liées au vieillissement de l'organisme qui augmentent la sensibilité des patients aux médicaments. Tous les mécanismes pharmacocinétiques sont ainsi perturbés.

La dernière étape d'élimination est une des phases les plus impactées, notamment au niveau de la fonction rénale, le débit de filtration glomérulaire (DFG) diminuant de 1% tous les ans à partir de 50 ans. La diminution du nombre de glomérules et un afflux sanguin rénale réduit sont les principales raisons physiologiques de l'altération du DFG (5).

Tous ces mécanismes, associés ou non selon les propriétés des principes actifs, modifient les paramètres de dose-efficacité du médicament tels qu'ils ont été étudiés chez le sujet jeune, rendant difficile l'adaptation de ces données publiées, chez la personne âgée (3).

Les pathologies chroniques peuvent se caractériser selon 3 critères : la durée de la maladie en elle-même, sa gestion médicale dans le temps et la répercussion sur la qualité de vie des malades (6). Avec l'âge, le cumul de ces pathologies et la chronicisation des affections aiguës au long cours, conduit au phénomène de polypathologie (6). La fréquence de survenue des pathologies chroniques et de leurs associations est importante : quasiment toutes les personnes de plus de 70 ans sont polypathologiques (7,8). La gestion de ces multiples affections associées est complexe d'autant que la définition n'est elle même pas clairement

établie. Ces patients peuvent présenter soit des multiples facteurs de risque soit être atteints de plusieurs maladies chroniques voir les deux associés (9). Ce phénomène engendre ainsi la prescription de nombreux médicaments, les recommandations médicales raisonnant par pathologie isolée.

La polymédication, définie comme la prise systématique journalière d'au moins 5 médicaments est un autre problème de santé majeur. Ces deux phénomènes à risque sont ainsi liés et favorisés dans cette catégorie de la population. En effet, les fondamentaux de la médecine sont enseignés par organe et par pathologie : ainsi pour chaque maux et chaque plainte : 1 médicament est défini (10). Au fur et à mesure du vieillissement des patients, une accumulation de traitement est inévitable si ce raisonnement est maintenu. D'où l'importance d'identifier dès que possible, des signes cliniques ou biologiques comme facteurs de risque et non comme pathologie à traiter (exemple de l'hyper-uricémie ou de l'hyper-cholestérolémie du sujet très âgé qui ne nécessite pas forcément de prescription mais une simple surveillance). A l'inverse, certaines comorbidités, fréquemment rencontrées chez le sujet âgé, comme l'hypertension artérielle ou le diabète, entraîne généralement une polymédication, de par les recommandations de prise en charge et des difficultés à atteindre les objectifs fixés (11).

Le nomadisme médical est un autre phénomène qui peut être également un facteur de multiplication de traitement. En effet, certains patients peuvent être en relation avec des prescripteurs multiples qui peuvent s'ignorer, ce qui peut être à risque de doublon de prescription involontaire (11). Dans la littérature, la polymédication est fréquente et concerne plus de la moitié des patients de plus de 75 ans, certains ayant même plus de 20 médicaments prescrits par jour (13–15).

L'association de traitements dans cette population fragile potentialise la survenue d'interactions médicamenteuses pouvant mener à des EIM graves. La prescription, souvent automatique, nécessite d'être encore plus réfléchie chez le sujet âgé, afin de toujours avoir pour objectif principal d'améliorer la qualité de vie du patient. C'est ainsi qu'il a été défini la notion de médicament potentiellement inapproprié (MPI) dont le risque encouru par sa prescription est supérieur au bénéfice attendu selon les comorbidités du sujet âgé.

Ces MPI ont en effet un réel impact sur la qualité de vie du sujet âgé, augmentant le risque d'EIM et le nombre d'hospitalisations (16).

Trois types de MPI peuvent être détectés :

- le médicament peut-être tout d'abord actif et prescrit selon les recommandations, mais sans indication chez le patient : c'est un excès de prescription (*overuse*)
- le médicament utilisé peut également correspondre à l'indication médicale mais la balance bénéfice risque est défavorable dans le contexte médical du patient, ces prescriptions sont dites inappropriées par mésusage (*misuse*)
- enfin, dernier cas de figure lorsqu'une indication médicale est validée mais qu'aucune instauration de traitement n'est déclenchée alors qu'un bénéfice réel est attendu : cette insuffisance de traitement (*underuse*) est une perte de chance pour le patient.

L'optimisation thérapeutique consistant à repérer et à arrêter ces MPI est ainsi devenue un enjeu majeur de santé publique. La majorité des EIM se produisant chez le sujet âgé est en effet évitable. Cette démarche reste cependant complexe puisqu'elle nécessite de différencier les prescriptions légitimes, qui dans une indication donnée permettent de limiter la morbi-mortalité des patients, de celles potentiellement inadaptées qui sont délétères chez le sujet âgé.

Pour accompagner le prescripteur dans cette démarche d'optimisation des prescriptions, de nombreux outils ont été développés. Au niveau national, les autorités de santé ont intégré cette notion dans les normes de certifications : la Haute Autorité de Santé (HAS) a ainsi publié en juillet 2008 un programme sur la Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé (PMSA) prévu pour l'amélioration des prescriptions. Composé de documents récapitulatifs, le PMSA permet de repérer et de diminuer l'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé (17).

En 2011, le manuel de la certification des établissements de santé, définit le critère 20b qui impose « une politique formalisée de juste prescription chez le sujet âgé en vue notamment de réduire la morbi-mortalité évitable » (18). Ces nouvelles exigences ont été adoptées dans notre établissement grâce à l'élaboration d'un guide institutionnel de prescription chez le sujet âgé, réalisé par une collaboration médecin-pharmacien (19). Ce document diffusé à l'ensemble des prescripteurs et validé en commission des prescriptions est construit en 2 parties. La première rappelle des notions d'iatrogénie médicamenteuse permettant de sensibiliser le prescripteur, puis un support de prescription décrit sous forme de tableaux les éléments clés à rechercher sur les ordonnances des patients.

D'autres outils diffusés à un niveau plus international ont également permis de faciliter la prescription optimale dans cette population. Basés sur une liste de critères, ils permettent de synthétiser les points importants à vérifier lors de la prise en charge du sujet âgé.

Deux types de critères peuvent être utilisés. Lorsqu'ils se basent sur un jugement clinique, ils sont dits implicites. Leur utilisation nécessite une expertise professionnelle pour favoriser sa mise en application optimale et a comme principal inconvénient d'être très chronophage, limitant le nombre de réévaluations pouvant être effectuées (20). A l'inverse, l'utilisation de critères dits explicites permet une utilisation par un plus grand nombre de prescripteurs. Etablis à partir des données de la littérature et de consensus d'experts, ces critères présentés sous forme de listes de médicaments peuvent être mis en application sans jugement clinique (21). La majorité de ces critères explicites sont validés par une méthode de Delphi permettant de recueillir et de consigner l'opinion de plusieurs experts différents (22).

En 1991, l'américain Beers publie la première liste de critères explicites décrivant des médicaments potentiellement inappropriés (*misuse*). Trente critères sont identifiés, 19 d'entre eux concernaient des médicaments à éviter sauf situations cliniques particulières et les 11 autres mentionnaient des ajustements de doses, de durée ou de modalités d'administration (23). Plusieurs mises à jour ont été diffusées, la dernière datant de 2012, cependant son application dans les pays européens reste difficile du fait de nombreuses dénominations communes internationales (DCI) autorisées qu'aux Etats-Unis.

Par la suite de nombreux outils sont apparus intégrant de nouvelles notions d'interactions médicamenteuses et d'adaptations aux antécédents physiopathologiques des patients (4).

La liste de Laroche parue en 2007, est la première à être adaptée à la pratique française. Elle reprend par critères, les MPI qu'il faut éviter chez le sujet de plus de 75 ans. Ces 34 critères différencient les médicaments inappropriés quel que soit le contexte clinique de ceux qu'il faut réévaluer en fonction des comorbidités des patients. Cette liste a pour avantage de proposer des alternatives thérapeutiques guidant au mieux le prescripteur (24,25).

En Allemagne, une adaptation a également été publiée en 2010 après analyse qualitative des différentes listes déjà publiées (Beers, Laroche) et validation par un consensus d'experts. La liste de Priscus (qui signifie âgé et vénérable en latin), permet de s'adapter aux pratiques allemandes. Dix neuf nouveaux MPI sont ainsi apparus, parmi lesquels 12 n'étaient pas commercialisés dans les autres pays. D'autres ont été retirés par rapport aux précédentes listes car finalement non considérés comme inappropriés, dû à une faible fréquence de prescription ou suite à un niveau de preuve scientifique jugé trop faible (26).

En 2008, l'irlandais Gallagher et al publie une liste de MPI originale : STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Fondé sur un consensus d'experts gériatres et de pharmacologues anglais et irlandais, c'est le premier outil qui définit la notion de sous-médication (*underuse*) chez les patients de plus de 65 ans. Les MPI sont répartis par système anatomique puis groupés par classe thérapeutique permettant ainsi de faciliter son utilisation quel que soit le pays étant donné que les DCI n'apparaissent pas. La première partie décrit donc les médicaments STOPP (65 critères) à arrêter selon les comorbidités du patient mais également ceux à éviter quel que soit le terrain. Dans la seconde partie, classés de la même façon, les 22 critères START recommandent l'instauration d'un traitement selon les pathologies diagnostiquées des patients. Ces 87 critères considèrent les événements indésirables susceptibles de se produire chez les patients liés à la prescription mais également à leurs comorbidités (27,28). En 2014, une mise à jour est publiée : 81 critères STOPP et 34 critères START sont diffusés suite à l'évolution des connaissances thérapeutiques et à l'apport de nouvelles données issues des essais cliniques (29). Quarante trois nouveaux critères ont été ajoutés et 15 de la précédente version ont été supprimés par insuffisance de preuve. Grâce à de nombreux avantages et notamment par sa facilité d'utilisation et de mise en application, de nombreuses études ont évalué son intérêt en pratique clinique. D'ailleurs, certains travaux le considèrent comme l'outil le plus approprié pour évaluer la présence de MPI chez le sujet âgé (30).

De nombreuses hétérogénéités existent dans les études publiées utilisant la liste STOPP and START, ce qui rend difficile la généralisation des résultats. Cependant, certaines idées principales ressortent et peuvent être exploitées.

Tout d'abord, la comparaison des différents outils dans la littérature (notamment avec Beers), semble montrer une meilleure sensibilité de la liste de Gallagher et al. La notion de prévalence de MPI permet d'évaluer la qualité de la prescription à un temps T, en rapportant le nombre de patients ayant au moins 1 MPI au nombre total de patients étudiés. L'étude de Hamilton et al démontre ainsi que cette prévalence de MPI est plus élevée lorsqu'on utilise la liste STOPP and START (56,2% comparé à 28,8% pour Beers) (31). Cette différence est retrouvée en 2012 dans l'étude de Gallagher et al : la prévalence de MPI via STOPP est de 51,3% tandis qu'elle n'est que de 30,4% avec la liste de Beers. Ces chiffres s'expliquent par

le fait que la liste STOPP and START contient une plus forte proportion de médicaments fréquemment prescrits chez le sujet âgé (31).

Le second avantage de la liste STOPP and START réside dans sa pertinence au niveau clinique (4). Les MPI détectés sont, en effet, plus à risque d'hospitalisation et d'EIM que ceux issus de Beers, le risque étant, en moyenne, quasiment doublé (32). Le travail d'Hamilton et al démontre que 62,2% des événements indésirables potentiellement évitables et ayant mené à une hospitalisation faisaient partie des critères STOPP, ce pourcentage diminuait à 22,5% pour ceux détectés par Beers (31). L'instauration d'un médicament STOPP augmenterait de 84,7% la probabilité de survenue d'un EIM. Cette liste sélective permet ainsi de repérer les médicaments les plus à risque, et qui sont facilement évitables chez le sujet âgé, tout en restant utilisable en routine clinique.

En effet, d'un point de vue pratique, la liste STOPP and START est facile d'utilisation et peut s'appliquer à tout moment durant l'hospitalisation. C'est le premier outil qui classe les traitements par système anatomique et qui ne cite pas les DCI des traitements inappropriés. L'énumération préférentielle des classes thérapeutiques permet ainsi de faciliter l'appropriation de l'outil par un maximum d'utilisateurs à travers le monde.

En moyenne, une fois tous les documents nécessaires recueillis, une réévaluation d'ordonnance prend 3 minutes. Cette donnée est compatible avec une activité de routine (4,33). Cependant, certains centres préfèrent optimiser ce temps de réévaluation en n'appliquant ces critères que sur des patients âgés à risque, comme les sujets polymédiqués (20,34).

Les taux d'acceptation des optimisations proposées par STOPP (56%) sont plus élevés que pour START (39%) d'après Verdoorn et al (20). Il est en effet plus facile pour un prescripteur, dans une optique d'optimisation de la prise en charge, de réduire le nombre de traitements plutôt que d'en rajouter.

Cet outil de gériatrie impose ainsi un regard critique sur la prescription tout en mettant en avant l'utilité du médicament. Cette complexité peut alors imposer un retour aux thérapeutiques de base, en privilégiant des médicaments dits « anciens » dont l'efficacité sur le sujet âgé est connue et démontrée. En effet, peu d'études cliniques incluent les patients fragiles, pourtant principalement concernés par de nombreuses classes thérapeutiques.

La liste STOPP and START possède également des inconvénients qui peuvent limiter sa bonne utilisation. Afin de pouvoir appliquer chacun des critères listés, il est indispensable de consulter le maximum de sources différentes, ce qui rend la tâche plus longue et difficile. Les

ordonnances du médecin traitant doivent être complétées des courriers d'hospitalisation et de consultations des spécialistes. Les critères START nécessitent qu'un diagnostic formel ait été posé et tracé dans un document officiel, pouvant limiter le nombre d'interventions proposées. Il en est de même pour les demandes d'arrêt de médicaments par absence d'indication (*overuse*), cette notion nécessite d'être exhaustif au niveau des comorbidités de chaque patient, impliquant donc tous les prescripteurs en lien avec le patient (33). Les critères implicites ont toujours leur importance, ces outils dits explicites permettent essentiellement de faciliter l'analyse d'ordonnance mais ne semblent pas pouvoir remplacer complètement l'analyse par le jugement clinique (31,35).

Dans un Centre Hospitalier Universitaire, une forte proportion des sujets âgés sont hospitalisés dans des services très variés, que ce soit en chirurgie, en service de court séjour, ou en unité spécialisée de gériatrie. Tous les acteurs de santé sont donc concernés et ces notions doivent être intégrées de tous les prescripteurs afin que l'hospitalisation puisse constituer un lieu propice à la réévaluation et à l'optimisation des prescriptions.

C'est dans ce contexte que ce travail a été mené : l'objectif principal étant d'estimer le niveau de réévaluation des prescriptions des patients de plus de 75 ans hospitalisés au CHU de Grenoble.

Présentation de l'article

Introduction

D'après l'INSEE, en 2050, 22.3 millions de Français seront âgés de plus de 60 ans contre 12.6 millions en 2005 (36). Le vieillissement de la population, liée à une amélioration de la prise en charge globale des patients, aura de nombreux impacts sur la société que ce soit au niveau économique, sociale ou sanitaire (37). La Haute Autorité de Santé (HAS) définit le sujet âgé comme une personne de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans poly pathologique. Cette population est considérée comme à risque de part une fragilité liée aux modifications physiopathologiques accompagnant le vieillissement (38). La polymédication simultanée, couramment caractérisée par la prise de plus de 5 médicaments par jour, est souvent justifiée permettant ainsi de réduire la morbi-mortalité et d'améliorer la qualité de vie des plus de 75 ans (39). Cependant, elle peut à l'inverse être source d'iatrogénie médicamenteuse, 40 à 60% des accidents liés aux médicaments sont considérés comme évitables (40,41). Plusieurs études ont montré que ces patients fragiles étaient par conséquent plus à risque d'hospitalisation suite à des accidents d'origine iatrogène (7,8). Plus de 10% des hospitalisations des patients de plus de 65ans sont liées à un événement iatrogène, et ce chiffre dépasse les 20% chez les octogénaires (17). L'optimisation de la prise en charge médicamenteuse est ainsi devenue depuis plusieurs années un enjeu de santé publique (17,18).

Cette démarche complexe nécessite de trouver le juste milieu entre la sur-médication (*overuse*) à risque d'évènement indésirable médicamenteux et la sous-médication (*underuse*) pouvant entraîner une perte de chance pour le patient (44). La notion de mauvaise utilisation du médicament (*misuse*) est également primordiale afin d'avoir toujours comme principal objectif l'amélioration de la qualité de vie, en évaluant pour chaque patient, de façon individuelle, le rapport bénéfice risque (4). Si celui-ci est défavorable, le médicament est alors dit potentiellement inapproprié (MPI). La prévalence des MPI varie en fonction des référentiels utilisés et du lieu de l'étude (domicile, service de médecine aigüe, maisons de retraite). En Europe, celle-ci est rapportée comme allant de 12,5% à domicile (Pitkala et al, 2002) à plus de 79% (Garcia-Gollarte et al, 2011) (45,46).

De nombreux outils explicites, basés sur des critères, ont ainsi été développés afin de guider au mieux les prescripteurs dans cette approche (47). L'objectif principal étant de mettre en évidence les MPI chez le sujet âgé, qui sont d'autant plus nombreux du fait des comorbidités

multiples de cette catégorie de patients (48). Les autorités de santé ont ainsi publié des guides nationaux auxquels s'ajoutent des guides internationaux tels que les critères américains de BEERS, liste actualisée en 2012, ou encore la liste de Laroche rédigée par une équipe multidisciplinaire française (17,23,24,49–51). En 2008, Gallagher P et al, publie une échelle composée de 87 critères validés par un panel d'experts (27). La liste des critères STOPP (*Screening Tool of Older Person's Prescriptions*) et START (*Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*) s'avère être un outil intuitif et facile d'utilisation pouvant être rapidement exécutés quelle que soit la spécialité du prescripteur. Présentée par grands items, cette liste permet de mettre en évidence les MPI chez le sujet âgé selon ses comorbidités (STOPP) mais elle innove en permettant également de repérer les indications médicales valides nécessitant l'instauration d'un traitement dont le bénéfice réel est attendu (START). Une mise à jour de ces critères est parue récemment en décembre 2014, traduite en français un an plus tard (29,52). Depuis sa première parution, de nombreuses études ont utilisé cet outil pour évaluer le taux de médicaments inappropriés présents dans une population donnée. Utilisés autant en pratique clinique qu'en recherche, les critères STOPP and START permettent d'établir une corrélation entre la présence de MPI et la survenue d'évènements néfastes et non recherchés liés à la prise du traitement, appelés évènements iatrogènes médicamenteux (EIM). Ces EIM sont des effets indésirables de gravité variables et qui peuvent dans certains cas mener à des visites aux urgences, voir à des hospitalisations (29,53). La détection de ces MPI permet ainsi d'optimiser la prescription chez le sujet âgé afin de réduire de façon hautement significative l'incidence des EIM (29).

Dans les unités de soins à formation gériatrique, ces notions sont intégrées et le temps d'hospitalisation semble pouvoir permettre une réévaluation de la prescription d'entrée du patient (14).

Dans le cadre de la version 2010 de la certification des établissements de santé de la HAS, un guide institutionnel de prescription chez le sujet âgé a été développé dans notre établissement en 2012. Ce document permet de sensibiliser les prescripteurs sur l'iatrogénie médicamenteuse mais est également un support d'aide à la prescription lors de la prise en charge d'un patient de plus de 75ans. Validé en commission des prescriptions et diffusé à l'ensemble des prescripteurs, une évaluation régulière des informations transmises est nécessaire. C'est dans ce contexte que ce travail d'audit sur la réévaluation des traitements en hospitalisation en lien avec les données du guide a été mené (22).

Cette étude a pour objectif principal d'estimer le niveau de réévaluation des prescriptions des patients de plus de 75 ans hospitalisés au CHU de Grenoble par rapport aux recommandations et outils existants.

Matériels et méthode

Il s'agit d'une étude longitudinale observationnelle à cohorte fixe.

Objectif principal :

Estimer le niveau de réévaluation des prescriptions médicamenteuses inappropriées des patients de plus de 75 ans hospitalisés au CHU de Grenoble

Critère de jugement principal :

Diminution de la prévalence des médicaments potentiellement inappropriés

Objectifs secondaires :

Evaluation de l'apport de la version 2 des critères STOPP/START

Mesure de l'impact de l'activité de pharmacie clinique sur l'optimisation des prescriptions

Critères de jugement secondaires :

Comparaison des pourcentages de réévaluation des critères STOPP (V2 et V1)

Analyse des interventions pharmaceutiques effectuées

Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude, tous les patients de plus de 75 ans hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, présents dans les unités de soins avec présence pharmaceutique (étudiants ou internes en pharmacie) un jour donné.

Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude, tous les patients des services de soins sans présence pharmaceutique, non informatisés, des hôpitaux de jour, des réanimations et des services de soins continus et des Soins de Longue Durée (SLD).

Les patients décédés durant la période d'observation ont également été exclus de l'étude.

Présence pharmaceutique et activité de pharmacie clinique :

Au CHU de Grenoble, des pharmaciens cliniciens, internes en pharmacie et étudiants de cinquième année des études de pharmacie sont présents dans certaines unités de soins et participent activement, en collaboration avec l'équipe médicale, à l'optimisation des prescriptions notamment grâce au développement de l'activité de conciliation médicamenteuse (54). Cette démarche a pour objectif de détecter les divergences non intentionnelles (erreurs médicamenteuses) retrouvées sur les ordonnances des patients hospitalisés, par comparaison à leurs traitements habituels à domicile. Les modifications volontaires effectuées dans un but d'optimisation thérapeutique (divergence intentionnelle) sont également mises en évidence afin de s'assurer de leur poursuite en sortie d'hospitalisation (55). Ce processus est basé sur la collecte d'informations en utilisant le maximum de sources disponibles afin d'être le plus exhaustif possible : entretien pharmaceutique avec le patient, appel de la pharmacie d'officine et du médecin traitant ainsi qu'un accès aux dossiers médicaux (informatisés et papiers).

Dans les unités de soins avec suivi pharmaceutique réalisé par un interne en pharmacie, une conciliation médicamenteuse et une analyse et validation pharmaceutique dite de niveau 3 sont réalisées et enregistrées dans le logiciel informatique (56).

Pour les unités de soins avec la présence seule d'un étudiant de 5^{ème} année de pharmacie, les activités de pharmacie clinique ne comportent pas d'analyse de la prescription médicamenteuse ni de conciliation médicamenteuse.

Expertise gériatrique :

Les services à expertise gériatrique sont des structures coordonnées autour du sujet âgé. Ils sont spécialisés dans la prise en charge des patients de plus de 75ans, et permettent d'assurer une évaluation gériatrique, et un suivi adapté aux soins requis par cette catégorie de la population (unités de court-séjour, Soins de Suite et de Réadaptation (SSR), Hospitalisation à Domicile (HAD), SLD). Dans notre étude, ce sont 2 unités de court séjour qui ont été sélectionnées.

Recueil des données :

Le recueil de données a été réalisé avec l'aide des étudiants en cinquième année des études de pharmacie : les caractéristiques physiologiques de chaque patient (âge, poids, taille), des données biologiques telle la créatininémie, ainsi que les antécédents médicaux (classés par

système anatomique). Ces antécédents ont ensuite été classés selon les comorbidités détaillées dans les critères STOPP version 2 (comorbidités STOPP).

Les informations sur la prescription d'entrée ont été collectées et étaient issues de la conciliation médicamenteuse pour les patients hospitalisés dans les unités de soins avec la présence d'un interne en pharmacie. Les données étaient issues des dossiers médicaux informatisés et papier dans les autres unités. Les médicaments d'automédication (OTC) ne sont pas recueillis dans le cadre de l'audit. Les patients ont été suivis jusqu'à leur sortie du service de soins. Les ordonnances de sortie ont alors été recueillies grâce aux étudiants présents dans les services et au système d'informatisation disponible au CHU. Pour les patients des services de chirurgie, les ordonnances issues des consultations à 3 mois de la sortie d'hospitalisation ont également été analysées.

Les interventions pharmaceutiques effectuées pour les patients inclus ont ainsi été recueillies et détaillées grâce au système d'informatisation des prescriptions disponible au CHU de Grenoble (Cristal-Link©, module ODIN).

Analyse des réévaluations de traitement selon les critères STOPP version 2 :

Chaque ordonnance d'entrée a été analysée selon la dernière version des critères STOPP version 2 (V2) parue à la fin de l'année 2014. Le nombre de médicaments considérés comme inappropriés selon les comorbidités de chaque patient (médicaments STOPP) a été mis en évidence sur les ordonnances d'entrée et de sortie. Les nouveaux critères STOPP apportés par la V2 ont été comparés à la version initiale. Les critères retirés n'ont quant à eux pas été analysés.

Analyse statistique :

Comparaison du nombre moyen de médicaments à l'entrée et à la sortie réalisée à l'aide d'un test de Student (comparaison de 2 moyennes appariées, avec $p < 0,05$).

Comparaison des 2 pourcentages de réévaluation des services avec ou sans activité de pharmacie clinique (test de comparaison bilatérale de 2 pourcentages d'échantillons non appariés avec $p < 0,05$).

Résultats

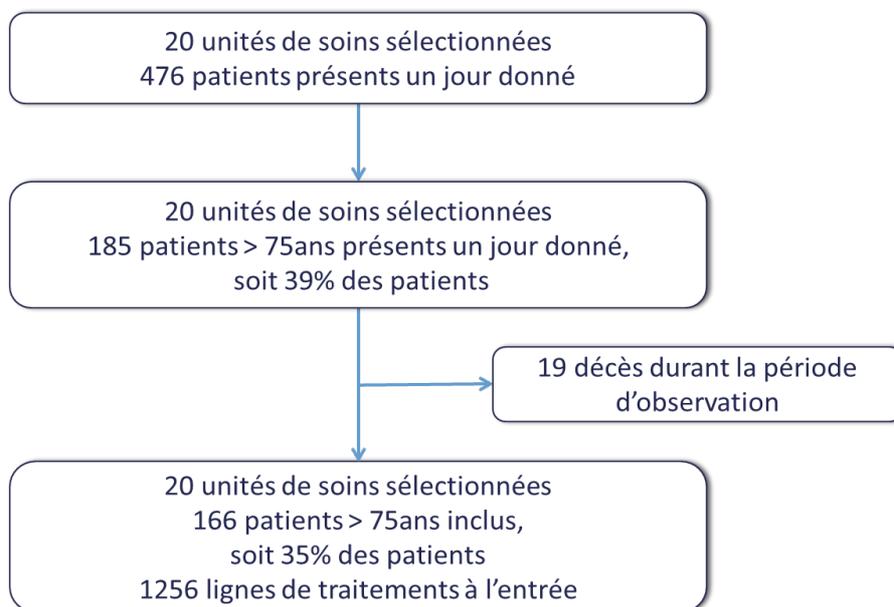


Figure 1 Logigramme des inclusions

1. Description de la population étudiée

Dans les 20 unités de soins du CHU de Grenoble avec présence pharmaceutique, 185 patients soit 39% des patients hospitalisés un jour donné avaient plus de 75ans (figure 1). La moyenne d'âge des 166 patients inclus dans l'étude était de 83,4 ans ($\pm 9,17$). Le tableau 1 représente les principales caractéristiques de la population étudiée : le ratio homme/femme était de 0,8 et 100% des patients avaient une créatininémie mesurée durant le séjour. Certaines données comme le poids des patients ou leur taille étaient cependant insuffisamment complétées dans les dossiers médicaux.

La répartition par service des patients inclus montre que plus d'un tiers d'entre eux sont hospitalisés dans les services à expertise gériatrique.

Les durées de séjour ont été calculées en fonction de la typologie de service. On constate une moyenne de 19 jours pour le court séjour et de près de 25 jours en SSR avec, quelle que soit la typologie de service, une importante dispersion des valeurs (écarts-types allant de 8,3 à 16,3 jours).

Caractéristiques des patients	Patient (N=166)	%	Comparaison
Age ± ET	83,7ans ± 9,17		
Ratio homme/femme	0,8		
Renseignement créatinémie	166	100%	
Comorbidités	164	98,7%	
Cardio-vasculaires	153	93%	
Hypertension artérielle	56	34%	
Cardiopathie	25	15%	
Fibrillation auriculaire	22	13%	
Métaboliques	120	72%	
Dyslipidémie	40	24%	
Diabète	33	20%	
Insuffisance rénale	32	19%	
Système nerveux central	81	49%	
Syndrome dépressif	45	27%	
Chutes à répétition	37	22%	
Troubles cognitifs	33	20%	
Court séjour non gériatrique (12 unités de soins)	83	50%	
Nombre moyen de médicaments à l'entrée ± ET	7,4 ± 3,8		
Nombre moyen de médicaments à la sortie ± ET	9,1 ± 3,8	+ 22%	p < 0,05
Durée de séjour (jours) ± ET	19,6 ± 16,3		
Court séjour gériatrique (2 unités de soins)	54	32,5%	
Nombre moyen de médicaments à l'entrée ± ET	7,9 ± 4,1		
Nombre moyen de médicaments à la sortie ± ET	8,0 ± 3,5	+ 1,3%	p > 0,05
Durée de séjour (jours) ± ET	18,8 ± 12,1		
SSR (2 unités de soins)	20	12%	
Nombre moyen de médicaments à l'entrée ± ET	6,4 ± 3,4		
Nombre moyen de médicaments à la sortie ± ET	8,5 ± 2,6	+ 33%	p < 0,05
Durée de séjour (jours)	24,7 ± 8,3		
Chirurgie (2 unités de soins)	9	5,5%	
Nombre moyen de médicaments à l'entrée ± ET	7,7 ± 4,6		
Nombre moyen de médicaments à la sortie ± ET	12,9 ± 4,6	+ 67,5%	p < 0,05
Durée de séjour (jours) ± ET	19,8 ± 13,4		

Tableau 1 Répartition et caractéristiques des patients inclus

a) Motifs d'hospitalisation

Vingt-sept pourcents des hospitalisations des patients âgés de plus de 75ans au CHU de Grenoble sont liées à des évènements de l'appareil circulatoire (N=45 : décompensations cardiaques globales, remplacements de valves aortiques avec rééducation).

Dix motifs d'hospitalisation (6%) ont été attribués à un événement indésirable médicamenteux et reporté comme tel dans le dossier médical du patient. Les benzodiazépines et les antihypertenseurs représentent les classes thérapeutiques les plus imputés (60%, N=6).

b) Comorbidités

Quatre-vingt-treize pourcents des patients avaient au moins 1 antécédent cardiovasculaire (hypertension artérielle, cardiopathie, fibrillation auriculaire, N=153). Les troubles du système métabolique concernent 120 patients soit 72% des patients inclus (diabète de type 2, dyslipidémie).

En moyenne, il a été retrouvé 5 ($\pm 2,4$) comorbidités STOPP par patients. Au total, 98.7% des patients avaient au moins 1 comorbidité STOPP (N=164).

Trois comorbidités décrites dans les critères STOPP n'ont pas été retrouvées dans la population de l'étude : la bradycardie documentée (<60 battements par minute), l'hypoglycémie survenant plus d'une fois par mois et le syndrome néphrotique.

2. Modifications des traitements médicamenteux durant l'hospitalisation

En moyenne 41,7% des lignes de traitements vont être modifiées par rapport à la prescription d'entrée (N=525, arrêts ou changements de spécialité). Plus de 14% des modifications (N=75), sont liées aux médicaments dits hors-livret.

A l'entrée, les patients avaient en moyenne 7.5 ($\pm 3,9$) médicaments par ordonnance. A la sortie d'hospitalisation, une augmentation de 18,6% du nombre de médicaments prescrits est constatée : soit une moyenne de 8,7 ($\pm 3,7$) médicaments par patient.

La variation du nombre moyen de médicaments par patient diffère selon la typologie du service d'accueil.

Dans les unités de court séjour gériatrique, l'augmentation du nombre moyen de médicaments par patient est de 1.3%. Cette différence est significative dans les 3 autres types d'unités de soins.

En moyenne, on constate une augmentation de 22% du nombre moyen de médicaments par patient en court séjour non gériatrique. Selon l'unité de soins, l'intervalle de variation s'étend d'une diminution de 43% à une augmentation de près de 70% durant l'hospitalisation.

Les médicaments introduits sont principalement des antalgiques (15%), des traitements symptomatiques du système digestif (laxatifs, antispasmodiques, 15%), et des suppléments en vitamines et en oligo-éléments comme le calcium, la vitamine D ou le fer (12%).

Dans les unités de SSR, le nombre moyen de médicaments par patient augmente de 33%. La majorité des traitements introduits sont des antalgiques (17%) et des anticoagulants à doses préventives et curatives (12%).

En chirurgie, la variation du nombre moyen de médicaments par patient est de 67,5% (N=75 lignes introduites). Les médicaments instaurés correspondent à des traitements symptomatiques dans la majorité des cas comme les médicaments du système digestif (laxatifs, antispasmodiques, 17%) ou des antalgiques (12%). Les patients sortant de ces services sont, dans près de 90% des cas, transférés dans des services de soins intermédiaires (SSR, Hospitalisation à Domicile, autres services).

Les ordonnances à plus de 3 mois post-opératoire montrent une diminution de 63% du nombre de lignes introduites (N=47 lignes arrêtées).

3. Médicaments considérés comme inappropriés (médicaments STOPP) et réévaluation dans les différentes unités de soins

Cent cinquante médicaments considérés comme inappropriés ont été retrouvés sur les ordonnances d'entrée des patients inclus, soit 12% des lignes de prescription.

Au total, 93 patients (soit 56% de la population étudiée) avaient au moins 1 médicament STOPP sur leurs ordonnances.

A la sortie, une diminution de 40% du nombre de médicaments inappropriés est observée (N=90) et concerne 58 patients (35% des patients inclus). Quarante-quatre médicaments STOPP ont été au total arrêtés au cours de l'hospitalisation, soit 56% des prescriptions inappropriées.

Trente-sept pourcents des patients (N=62) ressortent de l'hôpital avec au moins un médicament considéré comme inapproprié selon les critères STOPP, soit une diminution de 33%.

Les principaux médicaments STOPP retrouvés à l'entrée et à la sortie sont représentés dans la figure 2 ci-dessous.

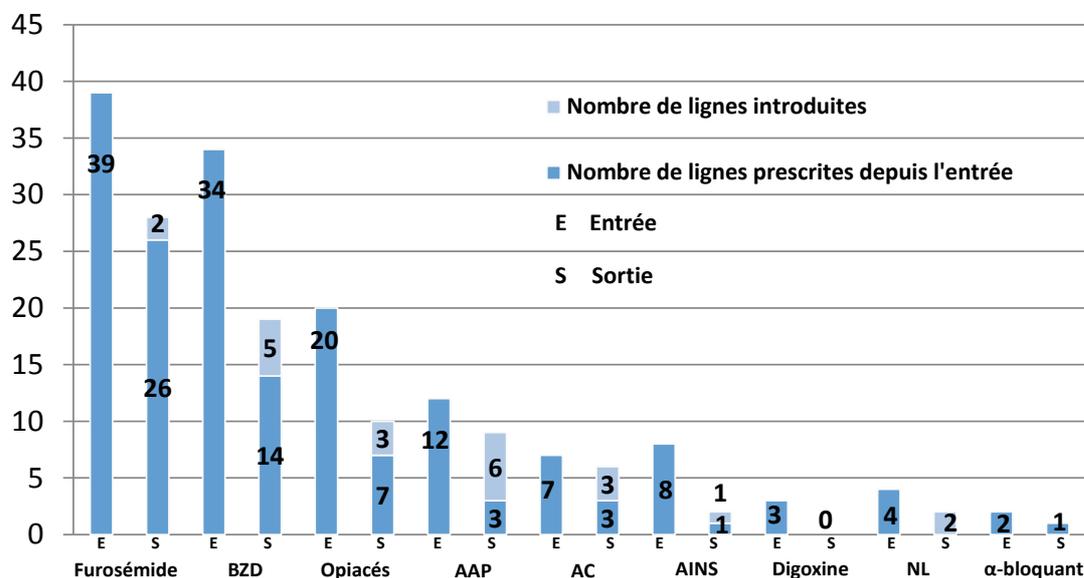


Figure 2 : Principaux médicaments STOPP retrouvés à l'entrée et évolution dans le service, tous services confondus

(BZD : benzodiazépines, AAP : antiagrégants plaquettaires ; AC : anticoagulants ; AINS : anti-inflammatoire non stéroïdiens ; NL : neuroleptiques ; E et S : nombre de lignes à l'entrée et à la sortie)

Les principales classes thérapeutiques considérées comme inappropriées à l'entrée sont les diurétiques de l'anse utilisés dans l'HTA essentielle (25% N=38), les benzodiazépines (BZD) prescrits depuis plus de 4 semaines (19% N=28) et les opiacés prescrits sans laxatifs associés (11% N=16).

A la sortie, ce sont les mêmes classes thérapeutiques de médicaments STOPP qui sont principalement retrouvées.

Les réévaluations effectuées ont été analysées selon les typologies de service (figures 3 et 4).

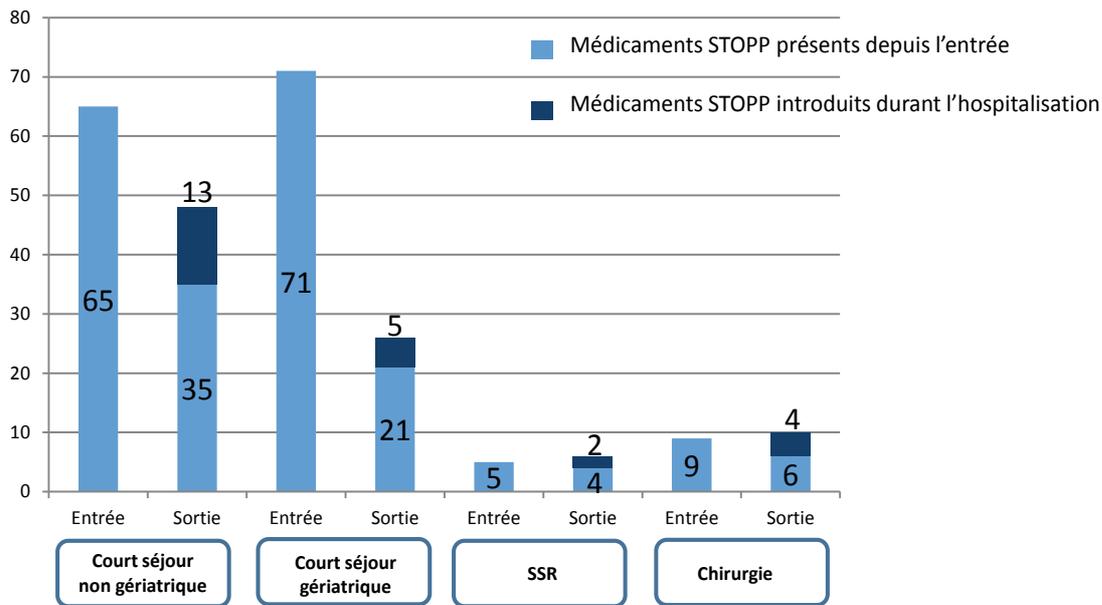


Figure 3 : Comparaison du nombre de médicaments STOPP à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation par typologie de service (SSR : Soins de Suite et de Réadaptation)

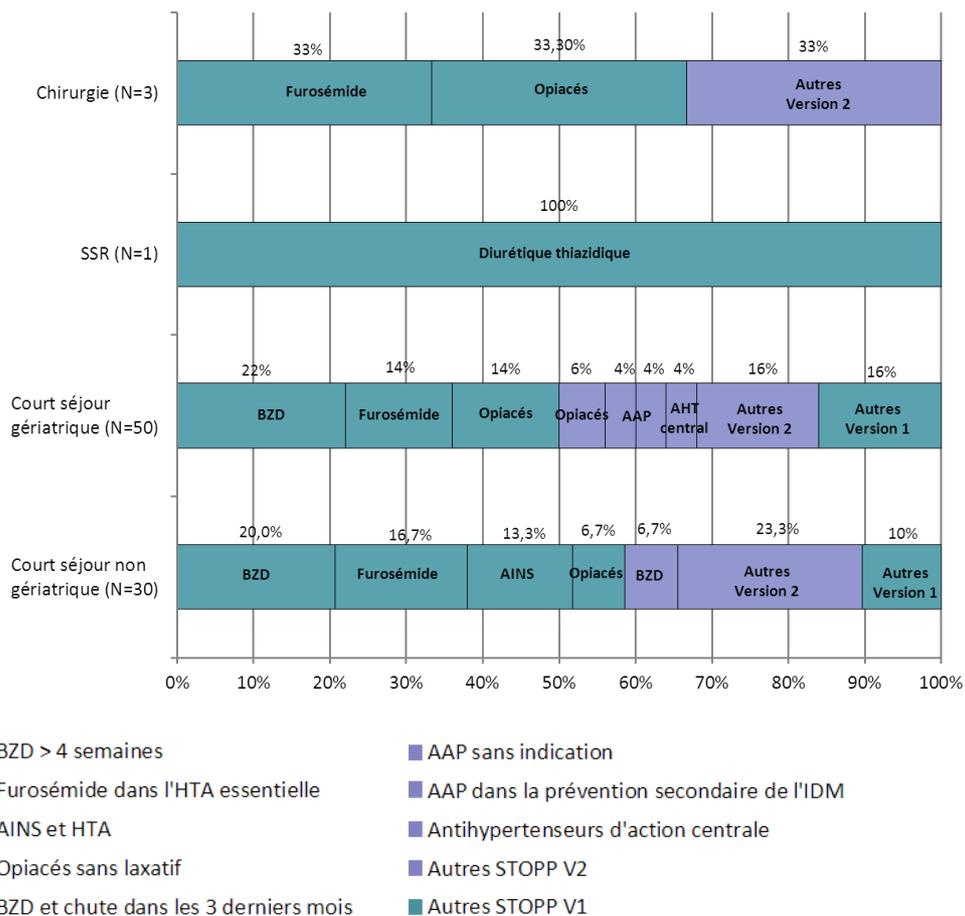


Figure 4 : Réévaluation des principaux médicaments STOPP selon la typologie de service

(AAP : antiagrégants plaquettaires ; AHT : antihypertenseurs ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; BZD : benzodiazépines ; HTA : hypertension artérielle ; IDM : infarctus du myocarde)

Au total, 46 % des médicaments STOPP ont été réévalués et arrêtés (N=30) dans les services de court séjour non gériatrique. Le travail d'optimisation diffère selon les unités de soins : la médecine interne arrête 67% des 12 MPI présents à l'entrée (N=8) tandis que ce pourcentage est de 22,2% pour le service de rhumatologie (N=2 arrêts sur 9 MPI).

Les benzodiazépines sont majoritairement arrêtées (N=8), ce qui représente 27% des médicaments STOPP non repris en sortie d'hospitalisation. Viennent ensuite le furosémide utilisé dans l'HTA essentielle (17%, N=5) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (13%, N=4).

Dans les services de court séjour gériatrique, plus de 70% des médicaments STOPP ont été arrêtés au cours de l'hospitalisation (N=50). Les benzodiazépines sont les médicaments les plus réévalués, 22% des arrêts correspondent à des anxiolytiques prescrits sur plus de 4 semaines (N=11).

Les opiacés prescrits sans laxatif représentent 14% (N=7) des médicaments STOPP arrêtés, tout comme les diurétiques de l'anse (furosémide) 14% (N=7).

En SSR non gériatrique, seul un diurétique thiazidique dans un contexte d'antécédents de crise de goutte a été arrêté durant l'hospitalisation.

On observe 33% de réévaluation (N=3) en chirurgie, avec l'arrêt d'un diurétique de l'anse, d'un opiacé prescrit sans laxatif et d'un alpha bloquant dans un contexte de syncope.

A la sortie, sur les 90 lignes de prescriptions considérées comme inappropriées selon STOPP, 27% ont été introduites durant le séjour (N=24). Le tableau 2 décrit les médicaments STOPP introduits en cours d'hospitalisation.

Médicaments STOPP	Nbre de lignes introduites	Commentaires
AAP > 160mg/j	5 (21%)	Indication : découverte d'AVC
BZD	5 (21%)	3 Substitutions vers une BZD de demi vie courte 2 instaurations dans un contexte inapproprié : chute récente et insuffisance respiratoire
Opiacés	3 (12,5%)	Tramadol, Oxycodone sans interdose
AC	3 (12,5%)	Contexte non indiqué (saignement récent, anomalie de la coagulation)
Furosémide	2 (8%)	Aucune indication précisée dans le courrier de sortie
Neuroleptiques	2 (8%)	Comme traitement hypnotique
Autres	4 (17%)	Fer sulfate, Antidépresseur imipraminique, AINS, AAP

Tableau 2 : Médicaments STOPP instaurés en cours d'hospitalisation

(AAP : antiagrégants plaquettaires ; AVC : accident vasculaire cérébrale ; AC : anticoagulants ; BZD : benzodiazépines ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens)

En court séjour gériatrique, 5 médicaments STOPP ont été introduits durant l'hospitalisation, soit 19% des MPI retrouvés en sortie d'hospitalisation (N=26). Parmi ces instaurations, on distingue 3 substitutions de benzodiazépines (BZD) : 1 alprazolam et 2 bromazepam pour l'oxazepam, molécule à demi-vie courte.

Parmi les 13 médicaments STOPP introduits durant l'hospitalisation en court séjour non gériatrique, on retrouve majoritairement l'acide acétylsalicylique prescrit à plus de 160mg par jour et instauré sur une découverte d'accident vasculaire cérébral (AVC) sylvien (31%, N=4).

Six médicaments STOPP sont introduits durant le séjour en chirurgie et en SSR. Deux introductions concernaient des traitements du système cardio-vasculaire non appropriés (1 antiagrégant plaquettaire (AAP) et 1 anticoagulant (AC)) et 2 opiacés étaient prescrits sans interdose.

Sur les 81 critères STOPP publiés dans la version 2, 43 ont été retrouvés dans notre étude (53%).

Au total, 72% des médicaments considérés comme inappropriés à l'entrée (N=108) sont décrits depuis la première version des critères STOPP. Parmi ceux-ci, 58 médicaments vont être arrêtés durant l'hospitalisation soit 54% de réévaluation.

La version 2 a permis de détecter 42 médicaments STOPP supplémentaires. La figure 5 décrit les principales classes thérapeutiques inappropriées retrouvées à l'admission. Les benzodiazépines prescrites chez un patient aux antécédents récents de chute sont les MPI, de la nouvelle version, majoritairement retrouvés à l'entrée (N=6).

Le taux de réévaluation de ces nouveaux critères STOPP est de 62% (N=26 arrêts).

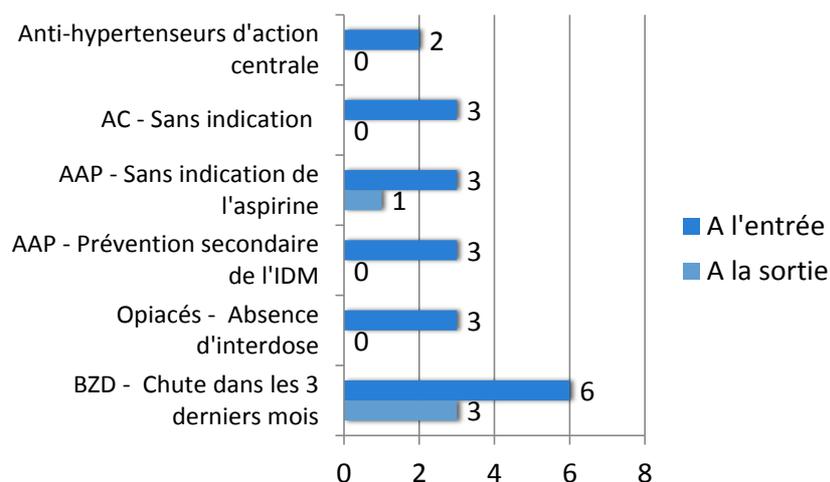


Figure 5: Nombre de lignes des principaux médicaments STOPP détectés grâce à la version 2

(AAP : antiagrégants plaquettaires ; AC : anticoagulants ; BZD : benzodiazépines ; IDM : infarctus du myocarde)

4. Autres modifications réalisées durant l'hospitalisation (hors critères STOPP)

Une classification des autres traitements instaurés durant l'hospitalisation (N=680) a été faite, mettant en évidence l'introduction de certaines classes thérapeutiques :

- Les antalgiques et opiacés (N=117, 17.2% des ajouts)
- Les suppléments en vitamine D, calcium, potassium et fer (N=102 ; 15.4% des ajouts)
- Les médicaments du système digestif et notamment les laxatifs (N=62 ; 9% des ajouts)
- Les traitements de prévention du système cardio-vasculaire (N=58 AC et AAP, 8,5% des ajouts)
- Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) représentent au total 35 lignes introduites durant l'hospitalisation (5.1% des ajouts). Trente-quatre pourcents de ces lignes sont

introduites en post-chirurgie et dans 29% des cas, une justification est retrouvée dans le courrier de sortie.

- Les anxiolytiques représentent 3,5% des ajouts non STOPP (N=24) : 9 introductions concernaient l'oxazepam, benzodiazépine de demi-vie courte et 10 ajouts avaient été prescrits à demi-dose.

Les arrêts des médicaments non STOPP ont également été analysés (N=418), faisant ressortir que certaines classes thérapeutiques étaient préférentiellement arrêtées durant l'hospitalisation.

- Les AAP : 74.6% d'arrêt ($N_{\text{entrée}} = 67$, $N_{\text{sortie}} = 17$)
- Les statines : 65% d'arrêt ($N_{\text{entrée}} = 63$, $N_{\text{sortie}} = 22$)
- Les IPP à dose préventive : 65% d'arrêt ($N_{\text{entrée}} = 49$, $N_{\text{sortie}} = 17$)
- Les inhibiteurs calciques : 55% d'arrêt ($N_{\text{entrée}} = 47$, $N_{\text{sortie}} = 21$)
- Les suppléments (vitamines et oligo-éléments) : 45% d'arrêt ($N_{\text{entrée}} = 99$, $N_{\text{sortie}} = 54$)

5. Activité de pharmacie clinique

Cinquante cinq pourcents des patients inclus (N=91) étaient hospitalisés dans des services où une activité de pharmacie clinique était développée. Dans ces unités de soins, on note un taux de réévaluation du nombre de médicaments STOPP de 52,7% (39 médicaments STOPP arrêtés sur les 74 retrouvés à l'entrée). En comparaison, les services sans activité pharmaceutique ont un taux de réévaluation de 59% (45 médicaments STOPP arrêtés sur les 76 retrouvés à l'entrée). La différence de pourcentage est non significative au seuil de risque 5%.

Au total, 150 interventions pharmaceutiques (IP) ont été réalisées au cours de l'étude sur les patients inclus (figure 6). Sept arrêts de médicaments STOPP, soit 8,3% de la réévaluation totale, ont été proposés et acceptés, dont 4 IP effectuées en court séjour gériatrique.

Type d'IP	Nbre d'IP	% acceptation
Adaptation de posologie	41	88% (N=36)
Ajout (nouvelle prescription)	31	94% (N=29)
Substitution/échange	24	83% (N=19)
Arrêt	19	95% (N=18)
Suivi thérapeutique	19	95% (N=18)
Optimisation des modalités d'administration	9	100% (N=9)
Arrêt d'un médicament STOPP	7	100% (N=7)

Demande d'ajout	Nbre de lignes	% d'acceptation
Médicaments non re-prescrits après transfert	26	88% (N=23)
Absence thérapeutique pour indication médicale valide	5	100% (N=5)

Figure 6: Détail des Interventions Pharmaceutiques (IP) réalisées sur la population étudiée

L'analyse détaillée des autres IP réalisées met en évidence les demandes d'adaptation de posologie (N=41) ainsi que les propositions d'ajouts de prescription (N=31). Cette dernière typologie d'IP est liée dans la majorité des cas (83,8%, N=26) à l'activité de conciliation réalisées à l'entrée du patient dans ces services de soins (« médicaments non re-prescrits après transfert »).

Discussion et conclusion

Devant une prévalence élevée des MPI à l'admission des patients de plus de 75 ans (56%), une optimisation des prescriptions semble indispensable. Cette étude a ainsi permis de mettre en évidence l'impact positif d'une hospitalisation sur la réévaluation des prescriptions du sujet âgé.

Dans notre population d'étude d'une moyenne d'âge de 83.4 ans, de nombreux changements de prescription ont été effectués durant leur séjour. L'hospitalisation a ainsi entraîné la modification de près de la moitié des traitements d'entrée (41.7%). Parmi ces changements, seuls 14% sont liés à des traitements hors-livret qui imposent aux prescripteurs de s'adapter à la liste de spécialités disponibles au CHU de Grenoble.

Au total, le nombre moyen de médicaments prescrits augmente de 18,6% en sortie d'hospitalisation, soit en moyenne 1 médicament supplémentaire par ordonnance. Cette hausse a pour principal inconvénient d'influencer l'observance des patients, qui aura tendance à diminuer (3). Cette notion clé est importante, puisque l'inobservance favorise également le risque d'hospitalisation, d'autant plus lorsque les patients sont fragilisés par des troubles cognitifs (3,4).

Dans la littérature, les variations du nombre de médicaments par patient durant une hospitalisation sont comprises dans un intervalle important (de -13.5% à +81.8%) et dépendent de la typologie de service (57–63).

Articles	Patients inclus	Age ± écart-type (dispersion)	Typologie	Variation
Gonzalez MI et al, 1992 (57)	504	NR	Médecine interne	+81.8%
Lachamp M et al, 2012 (59)	691	81 ans ± 0.29	Médecine aiguë gériatrique	-13.5%
Coutellier M, 2012 (58)	84	70.6 ans (19-101)	Médecine interne	+14.5%
IFrely A, 2012 (60)	202	NR	Médecine aiguë gériatrique	0%
Elliott RA et al, 2011 (61)	186	80 ans	Médecine générale et médecine gériatrique court séjour	+18.3%
Grimmsmann T et al, 2007 (62)	2426	NR	Données d'assurance maladie	-4.3%
Gerstel E, 2006 (63)	367	64.3 ans ± 16.8	Médecine interne	+14.3%

Tableau 3 *Variation du nombre de médicaments par patient dans la littérature*

Dans notre étude, aucune augmentation du nombre de médicaments n'est observée durant le séjour en services à expertise gériatrique (+1.3%).

Pour les services de court séjour non gériatrique, les résultats sont plus dispersés : certaines unités de soins ont tendance à fortement limiter le nombre de traitements introduits par patient (le service d'oncologie thoracique, le service d'hépatogastro-entérologie). A l'inverse, d'autres hospitalisations augmentent de façon conséquente (plus de 50% d'augmentation) le nombre de médicaments comme le service de maladies infectieuses ou l'unité de neurologie. Les nouvelles pathologies prises en charge sont variées quel que soit le service de médecine, une homogénéisation des pratiques peut alors sembler nécessaire.

Avec une augmentation de plus de 50%, les SSR reflètent quant à eux l'hospitalisation liée à la chirurgie qui a précédé le transfert en soins de suite, la comparaison des traitements se faisant avec l'ordonnance du patient à domicile. Ce sont donc dans les services de chirurgie où on observe la plus forte augmentation (67,5%). Ce sont principalement des traitements symptomatiques qui sont instaurés (antalgiques, troubles du système digestif, IPP), dans un contexte particulier post-opératoire.

Les patients sont majoritairement transférés par la suite dans d'autres unités de soins (SSR, service de médecine, HAD), d'où l'importance également de la suite de la prise en charge et de la réévaluation régulière des traitements symptomatiques. Un recueil des ordonnances des patients 3 mois après leur sortie a permis de constater que plus de la moitié des traitements instaurés sont arrêtés, majoritairement les traitements symptomatiques du système digestif et les antalgiques.

La prise en charge d'un patient âgé à l'hôpital diffère d'un sujet jeune sur plusieurs aspects et la notion durée moyenne de séjour (DMS) en fait partie. Dans cette étude, les DMS étaient plus élevées que les chiffres habituellement retrouvés dans notre établissement. Les données issues du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) montrent une moyenne de 8 jours pour les services de court séjour non gériatrique, 10 à 12 jours pour les unités de court séjour à expertise gériatrique et près de 35 jours pour les SSR.

Les DMS retrouvées dans notre étude étaient de 19 jours pour les services de court-séjour (gériatrique ou non) et de 25 jours pour les SSR. Ces données sont liées à la prise en charge globale du patient et à la prévention de la dépendance (autonomie pour le levé, stimulation pour la toilette, rééducation) qui, si nécessaire, peut amener à des institutionnalisations. Des difficultés de placements dans les suites de l'hospitalisation peuvent également expliquer

l'allongement de la DMS (64). Ce temps « supplémentaire » peut ainsi être mis à profit pour réévaluer les prescriptions médicamenteuses de ces patients.

1. Prévalence et caractérisation des médicaments STOPP retrouvés à l'entrée

Dans la population étudiée, 6% des motifs d'admission ont été attribués dans les comptes rendus d'hospitalisation à un médicament. Comme dans la plupart des études, ce sont les médicaments à risque d'entraîner des chutes qui ont été les plus souvent impliqués (60%) (antihypertenseurs, benzodiazépines) (14,31).

Douze pourcents des traitements médicamenteux à l'entrée sont considérés comme potentiellement inappropriés selon les critères STOPP. La prévalence des MPI est définie par le nombre de patients ayant au moins 1 MPI dans leur traitement rapporté au nombre total de patients inclus, soit 56% pour dans notre cas. Une revue de la littérature a montré que ce taux de prévalence de médicaments STOPP variait de 26,7% à 77% (14). Il est effectivement difficile de comparer les différents résultats des études réalisées étant donné leur hétérogénéité, que ce soit au niveau de la taille de la population ou de la typologie de service (ambulatoire, hospitalier, service à expertise gériatrique) (Tableau 4).

Auteur, date	Population	Moyenne d'âge (ET)	% Femme	Nbre médicaments par patient (ID)	Prévalence STOPP à l'entrée	STOPP les plus retrouvés	Facteurs prédicteurs de MPI STOPP
Brouwn et al, 2016 (65)	1 74 275	65-74 ans	54,3%	NR	27,6%	AINS Opiodes Bétabloquants Corticostéroïdes Anti-histaminiques de 1ère génération	Nombre de médicaments prescrits Mauvaise hygiène de vie Nombre de visiteurs médicaux reçus par le MT
Projovic et al, 2016 (34)	366	75 ans (4,5)	67,2%	NR	33,3%	Benzodiazépines de longue demi-vie sur plus de 4 semaines Doublet des classes médicamenteuses Théophylline dans la BPCO	
Kara et al, 2015 (15)	374	74 ans (5)	63,0%	5 (3-8)	41,2%	IPP à dose curative sur plus de 8 semaines Inhibiteurs calciques dans un contexte de constipation chronique Anticholinergiques dans un contexte de constipation chronique AINS chez des patients hypertendus	Sexe féminin Nombre de médicaments prescrits Dépendance Absence d'ostéoporose
onzano-Montoya et al, 2015 (35)	346	88,8 ans (6)	68,3%	8,1 (± 3,7)	49,1%	Benzodiazépines chez des patients chuteurs Doublet des classes médicamenteuses Diurétiques de l'anse en 1ère intention dans l'HTA essentielle	
Yang et al, 2015 (66)	141	81,5 ans (7)	51,8%	7,5 (± 3,4)	66,7%	Inhibiteurs calciques et constipation chronique	Nombre de médicaments prescrits
Madare et al, 2015 (67)	NR	NR	NR	4,1 (± 1,2)	15,7%		Sexe féminin Comorbidités Nombre de médicaments prescrits
Frankenthal et al, 2014 (14)	300	81,9 ans (7,2)	62,3%	6,8 (± 3,4)	39,3%	IPP à dose curative sur plus de 8 semaines Benzodiazépines chez des patients chuteurs Vasodilatateurs chez des patients avec hypotension orthostatique	

Tableau 4: Etudes publiées sur la détection des MPI par la liste STOPP and START

T : écart-type ; NR : non renseigné ; ID : intervalle de dispersion)

Hill-Taylor et al, 2013 (4)	344 957	74,9 à 86,9 ans	53,0% à 80,0%	5 à 12,9	21,4% à 79%	IPP à dose max sur plus de 8 semaines Benzodiazépines de longue demi-vie sur plus de 4 semaines Neuroleptiques utilisés comme hypnotiques	Age des patients Sexe féminin, Polymédication Comorbidités Dépendance, Troubles cognitifs
Onatade et al, 2013 (13)	195	85,5 ans (4,5)	55,0%	8,8 ± 4,5	26,7%	Médicaments du SNC et neuroleptiques Médicaments à risque chez des patients chuteurs Médicaments du système urogénital	Polymédication
Gallagher et al, 2011 (32)	900	82 ans (5)	60,80%	6 (4-9)	51,3% (34,7-77,3%)	Benzodiazépines et neuroleptiques chez les patients chuteurs Doublet des classes médicamenteuses IPP à dose curative sur plus de 8 semaines Benzodiazépine de longue demi-vie sur plus de 4 semaines	Nombre élevé de médicament Sexe féminin Troubles cognitifs
Hamilton et al, 2011 (31)	600	77 ans (5,5)	59,8%	7 (1-27)	56,2%	IPP à dose curative sur plus de 8 semaines AAP sans antécédents coronaires, cérébraux ou vasculaires périphériques Benzodiazépines chez le patient chuteur Doublet des classes médicamenteuses	
Ryan et al, 2009 (33)	1329	74,9 ans (6,4)	60,90%	5 (1-19)	21,4%	IPP à dose curative sur plus de 8 semaines Benzodiazépines de longue demi-vie sur plus de 4 semaines Doublet des classes médicamenteuses AINS chez des patients hypertendus	Nombre de médicament Age des patients
Gallagher et al, 2008 (27)	715	77 ans (5)	54%	6 (0-21)	35,0%	Benzodiazépines de longue demi-vie sur plus de 4 semaines IPP à dose curative sur plus de 8 semaines Médicaments inappropriés chez le patient chuteur AINS chez des patients hypertendus Doublet de prescription (AINS, IEC, ISRS, AAP)	Polymédication Sexe féminin

Tableau 4 : Etudes publiées sur la détection des MPI par la liste STOPP and START

Ces travaux permettent cependant de mettre en évidence la prévalence élevée de certains MPI issus de la première version des critères STOPP. Cela concerne essentiellement les benzodiazépines utilisées chez le patient chuteur ou sur une longue période (supérieure à 4 semaines) et les IPP à dose curative prescrits sur plus de 8 semaines. D'autres classes thérapeutiques sont détectées comme les neuroleptiques utilisés comme hypnotiques, les doublons de prescriptions et les AINS chez des patients hypertendus (4,15,32,33,35,65,66).

Dans notre étude, parmi les 150 médicaments STOPP retrouvés à l'entrée, certains ont une forte prévalence et nous interpellent. Les principaux médicaments STOPP retrouvés sont les diurétiques de l'anse dans l'HTA essentielle, les benzodiazépines prescrites sur plus de 4 semaines et les opiacés sans laxatifs.

Sur les 81 critères STOPP de la nouvelle version recherchés, 43 ont été retrouvés chez les patients inclus à l'entrée (53%). Ce chiffre est semblable à ceux retrouvés dans les études (4,13,33,34).

Certaines catégories de critères STOPP n'ont pas été retrouvées dans la population de l'étude, telles que l'utilisation d'antidépresseurs tricycliques ou les neuroleptiques phénothiazidiques. Cela peut refléter des modifications d'habitude de prescriptions en amont de l'hospitalisation, avec la réduction de prescription de certaines classes thérapeutiques potentiellement inappropriées chez le sujet âgé.

Les inhibiteurs calciques prescrits chez des patients avec des antécédents de constipation chronique reviennent régulièrement dans les études (66). Ce critère faisant partie des médicaments STOPP retirés de la nouvelle version de la liste STOPP and START, il n'a donc pas été répertorié dans cette étude. Seuls 2 patients auraient été concernés par ce MPI à l'entrée.

Notre guide institutionnel diffusé en 2012 propose un document d'aide à la prescription chez le sujet âgé (tableaux récapitulatifs en annexe 2). Les nouvelles données issues de la version 2 des critères STOPP ainsi que les données de cette étude vont permettre de proposer de nouveaux supports de prescription sous la forme de tableaux, pour une utilisation facilitée en routine.

De nombreux facteurs de risque de MPI ont été décrits dans la littérature, notamment le nombre de comorbidités des patients (67). Cette notion doit être prise en compte avant chaque instauration de traitement, puisqu'à partir de 3 comorbidités, ces patients sont plus à risque

d'évènements iatrogènes menant à une hospitalisation (4). Dans notre population, le nombre de comorbidités exposées dans les critères STOPP retrouvées est important, en moyenne 5 ($\pm 2,4$) par patient inclus. Seules 3 comorbidités n'ont pas été retrouvées dans notre population démontrant la perspicacité des comorbidités recherchées. Cette donnée doit alerter les prescripteurs puisque quasiment tous les patients de plus de 75 ans peuvent donc être à risque d'avoir des médicaments potentiellement inappropriés selon STOPP.

D'autres paramètres favorisant la prescription de MPI ont également été mis en évidence : principalement l'âge élevé des patients et la polymédication (plus de 5 médicaments prescrits), 2 notions d'ailleurs souvent corrélées (34).

Depuis la première version diffusée en 2008, il n'est plus à démontrer que la liste des critères STOPP permet de détecter un nombre important de médicaments potentiellement inappropriés prescrits chez les patients âgés (4). L'un des principaux atouts de cette liste, comparé aux critères de Beers, est la forte corrélation qu'il existe entre les évènements iatrogènes détectés par STOPP et la survenue d'évènements cliniques. Ces MPI donnent en effet lieu à 2 fois plus d'hospitalisations que ceux détectés par les critères américains (31).

2. Réévaluation des médicaments STOPP au CHU de Grenoble et apport des nouveaux critères STOPP version 2

Au total, cette étude a pu démontrer qu'une réévaluation globale des médicaments STOPP était effectuée en cours d'hospitalisation, dans les unités de soins du CHU de Grenoble. Le nombre de MPI a ainsi diminué de 40% lors de l'hospitalisation réduisant de plus d'un tiers le nombre de patients ayant au moins un médicament potentiellement inapproprié à la sortie.

Les 3 principaux médicaments réévalués sont les benzodiazépines, le furosémide et les opiacés. Cependant, malgré cet effort d'optimisation de prescription, ces 3 classes thérapeutiques restent les MPI majoritairement présents sur les ordonnances de sortie.

La grande majorité des réévaluations sont effectuées dans les unités de court-séjours, dont un important travail est constaté dans les services à expertise gériatrique.

Les classes thérapeutiques principalement arrêtées durant l'hospitalisation ne diffèrent pas de celles observées dans les services de court séjour non gériatrique, démontrant que les principaux médicaments STOPP sont repérés, quelle que soit la typologie des services de court séjour.

Par opposition, les services de chirurgie doivent être accompagnés dans ce travail, peu de réévaluation étant effectuée, alors qu'un nombre important de médicaments est instauré ce qui est à risque pour cette population de patients.

Il existe une corrélation entre le nombre de médicaments prescrits et le taux de prévalence des médicaments STOPP, chaque instauration de traitements chez le sujet âgé augmente donc le risque de prescriptions inappropriées (68).

L'étude a permis de montrer que malgré une augmentation du nombre de médicaments durant l'hospitalisation, la prévalence du nombre de médicaments STOPP diminue, ce qui montre que les instaurations de traitement sont globalement conformes aux recommandations de la liste STOPP et aux autres référentiels de prescription chez le sujet âgé (13).

Peu d'études ont comparé les variations du nombre de médicaments STOPP durant une hospitalisation (tableau 5). L'étude réalisée par Lonzano-Montoya et al dans un service de gériatrie a également démontré une réévaluation du nombre de médicaments STOPP avec 87% d'arrêt durant l'hospitalisation. Celle menée par Laroche et al, démontrant une réévaluation de 46% des médicaments inappropriés selon les critères de Beers, conforte l'idée que l'hospitalisation est effectivement un endroit propice à la réévaluation des traitements (69).

Au contraire, celle réalisée par Frankenthal et al montre une augmentation du nombre de médicaments STOPP en sortie d'hospitalisation. Cette étude menée dans une unité gériatrique d'Israël démontre également une diminution du nombre de médicaments START, associée à une augmentation du nombre de médicaments par patient. Ce sont principalement des MPI à risque de chutes (opiacés, benzodiazépines et neuroleptiques) qui sont instaurés chez des patients dont le motif d'hospitalisation était justement une chute.

Les médicaments STOPP retrouvés à la sortie correspondent à des traitements liés à l'hospitalisation (anxiété, insomnie, douleurs). Comme Frankenthal et al le mentionne dans son travail, la typologie des traitements retrouvés à la sortie correspond à des thérapeutiques introduites sur du court terme qui nécessitent d'être réévaluées rapidement après l'hospitalisation.

Notre travail a ainsi pu mettre en évidence de nouveaux axes de travail à diffuser au niveau institutionnel. L'introduction fréquente d'antiagrégants plaquettaires à plus de 160 mg par jour est un des points à aborder. Dans les courriers d'hospitalisation, les indications de découverte d'anévrisme sylvien sont toujours explicitées. Cependant, d'après Gallagher et al,

le rapport bénéfice risque de ce traitement en fait un médicament STOPP. En effet, dès 30 mg par jour, il a été démontré des risques hémorragiques plus importants chez le patient âgé (70). Mais devant la gravité des complications, il est difficile de généraliser les données STOPP and START. La prise d'acide acétylsalicylique, de 50 à 350 mg par jour selon la littérature, permet le meilleur rapport coût-efficacité-tolérance en diminuant de 13 à 22% le risque de récurrence d'événements vasculaires graves secondaires (71). Une évaluation gériatrique au cas par cas serait nécessaire pour adapter au mieux la posologie de ce traitement de prévention secondaire.

Autre point d'amélioration, l'introduction des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) en post-opératoire. Leur utilisation peut être recommandée sur une courte période entourant l'intervention. Cependant, une réévaluation rapide est nécessaire pour éviter que ce traitement non indispensable au long cours soit poursuivi. Une adaptation des protocoles de post-chirurgie aux patients âgés permettrait d'améliorer cette prise en charge, en limitant également les prescriptions des antalgiques de paliers 2 (tramadol) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à risque d'événements iatrogènes médicamenteux (EIM).

Il faut également prendre en compte dans ces résultats la prise en charge de nouvelles pathologies aiguës pouvant motiver la suspension de certains médicaments considérés comme non indispensables, au profit d'autres traitements symptomatiques et étiologiques d'action rapide. La réévaluation des médicaments STOPP constatée n'est probablement pas toujours forcément en lien avec les critères de MPI décrits dans l'outil mais plutôt une adaptation au contexte clinique du patient. C'est par exemple le cas des diurétiques de l'anse et des AINS rapidement arrêtés en cas d'insuffisance rénale aiguë, des benzodiazépines ou des anti-hypertenseurs dans un contexte de chute ou d'hypotension orthostatique.

Auteur, date	Prévalence STOPP à l'entrée	STOPP à l'entrée	Nombre de médicaments par patients ± ET	Prévalence STOPP à la sortie	% d'arrêt des médicaments STOPP	Facteurs de risque de STOPP à la sortie
Lonzano-Montoya et al, 2015 (35)	49,1%	Benzodiazépines chez des patients chuteurs Doublet des classes médicamenteuses Diurétiques de l'anse en 1ère intention dans l'HTA essentielle	7,0 ± 3,3	NR	87,0%	
Frankenthal et al, 2014 (14)	39,3%	IPP à dose curative sur plus de 8 semaines Benzodiazépines chez des patients chuteurs Vasodilatateurs chez des patients avec hypotension orthostatique	8,1 ± 3,3	46,0%	NR	Age élevé Nombre de médicaments à l'entrée Antécédents de chute Ostéoporose
Onatade et al, 2013 (13)	26,7%	Médicaments du SNC et neuroleptiques Médicaments à risque chez des patients chuteurs Médicaments du système urogénital	9,7 ± 3,9	22,6%	NR	Opiacés dans un contexte de chute Antihistaminique de 1ère génération Inhibiteurs calciques dans un contexte de constipation chronique

Tableau 5: Etudes comparant la prévalence des MPI selon STOPP à l'entrée et en sortie d'hospitalisation

(ET : écart-type)

A la sortie, 27% des médicaments STOPP retrouvés ont été introduits durant le séjour (N=24).

Le contexte de l'hospitalisation, d'autant plus lors d'interventions chirurgicales, amènent à prescrire des traitements prenant en charge des syndromes d'anxiété, d'insomnie et de douleurs (14). Certains médicaments dits STOPP sont alors prescrits, le rapport bénéfice risque étant en faveur de leurs utilisations sur une courte durée. Ces résultats démontrent que toute instauration même provisoire doit être réfléchie et notifiée dans les courriers de sortie, facilitant ainsi la suite de la prise en charge. Le médecin traitant est alors un pilier fondamental pour participer à l'optimisation des traitements en sortie d'hospitalisation dès lors que ces instaurations sont explicitées (3). Une étude pilote réalisée au CHU de Grenoble a permis de montrer l'impact favorable de la réalisation d'un bilan médicamenteux de sortie (BMS) permettant d'assurer la continuité de la prise en charge du patient lors de sa sortie d'hospitalisation. Peu de changements ont été observés chez les patients dont le BMS avait été transmis à leur médecin traitant. Les deux-tiers des reprises de traitements arrêtés s'expliquaient par des évolutions clinico-biologiques. Ce document standardisé permet de justifier les modifications effectuées durant le séjour hospitalier et d'alerter le médecin sur la suite de la prise en charge garantissant ainsi la pérennité des optimisations effectuées (55).

La version 2 aura permis de détecter 42 médicaments STOPP supplémentaires. Les antiagrégants plaquettaires prescrits sans indication (5%), représentent la première classe médicamenteuse inappropriée issue de la nouvelle version des critères STOPP.

Malgré l'absence de formation institutionnelle et de diffusion de ces nouvelles recommandations, le taux de réévaluation de ces nouveaux critères est élevé avec 62% d'arrêt (N=26). La rationalité de certains des nouveaux critères STOPP ainsi que leur bon sens peuvent expliquer ces résultats. Notamment pour ceux qui concernent le système cardio vasculaire, où l'absence d'indication des anticoagulants ou des antiagrégants plaquettaires est considérée comme un contexte STOPP. Ces critères se sont adaptés à la pratique déjà instaurée dans les établissements de santé et ne semblent pas être spécifiques du sujet âgé. Ces notions sont ainsi déjà intégrées dans les unités de soins même sans expertise gériatrique.

3. Réévaluation ciblée de traitements spécifiques

Cette étude a permis de mettre en évidence 3 types de médicaments STOPP, récurrents dont la mise en place d'actions correctives est préconisée.

a) les benzodiazépines

Principaux médicaments STOPP réévalués durant l'hospitalisation, les benzodiazépines (20 lignes arrêtées) sont une catégorie de médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé de par les différentes actions pharmacologiques sur le système nerveux central. Leurs effets peuvent de plus se faire ressentir sur une longue durée selon la molécule utilisée. D'où l'importance de l'utilisation de spécialités à demi-vie courte, permettant d'avoir l'effet recherché à un moment T mais de pouvoir contrôler la durée d'action. A long terme, des risques de chutes, de fractures de la hanche et de troubles cognitifs sont observés dans cette population déjà fragilisée (16). Un effort de prescription est indispensable pour limiter ces effets iatrogènes évitables (72). C'est dans cette optique que plusieurs référentiels ont été publiés par les autorités de santé pour accompagner et homogénéiser les pratiques de prescription et d'arrêt des benzodiazépines (73).

Durant la période d'observation, 5 benzodiazépines ont été instaurées dans un contexte inapproprié selon les critères STOPP (antécédents de chute dans les 3 derniers mois, poursuite d'un traitement sur plus de 4 semaines). Cependant, plusieurs paramètres doivent être pris en compte avec ce type de traitement. Le contexte clinique de l'hospitalisation favorise leur instauration, mais il est important de réévaluer leur intérêt avant la sortie du patient. Leur arrêt étant très fortement limité par les problèmes de dépendance qu'ils induisent, il est ainsi recommandé une diminution progressive des doses, afin de limiter les syndromes de sevrage (16). Cet effort d'optimisation, recommandé dans notre guide institutionnel diffusé en 2012, n'est malheureusement pas mis en évidence dans les nouveaux critères STOPP (66). Ces outils ne mentionnent que l'arrêt des MPI, or ces médicaments peuvent difficilement être arrêtés du jour au lendemain. L'hospitalisation doit alors permettre d'engager la démarche de réduction de dose pour que le médecin traitant poursuive le travail en sortie d'hospitalisation. Cet effort d'optimisation des prescriptions de

benzodiazépines est d'ailleurs observé au cours de notre étude. Sur les 24 instaurations de benzodiazépines (STOPP ou non), on observe 6 diminutions de doses et 12 instaurations d'oxazepam, benzodiazépine de demi-vie courte. Il semble donc nécessaire que ces notions manquantes dans les critères STOPP version 2, soient intégrées et diffusées par l'intermédiaire du guide institutionnel.

b) le furosémide

Le furosémide est le médicament STOPP le plus retrouvé sur les ordonnances d'entrée et de sortie des patients inclus. Dans la littérature, peu d'études utilisant la liste STOPP pour détecter les MPI ont mis en avant l'utilisation inappropriée des diurétiques de l'anse chez le sujet âgé (tableau 4). L'intitulé du critère déconseille la prescription de cette classe médicamenteuse en 1^{ère} intention dans l'hypertension artérielle essentielle. Par extension, toutes les prescriptions de furosémide chez des patients hypertendus, sans antécédents d'insuffisance cardiaque, d'œdèmes ou d'insuffisance rénale ont été considérées comme STOPP. Ce choix radical a été décidé devant la banalisation d'un médicament prescrit sur des indications temporaires d'utilisation et peu réévalué par la suite.

L'instauration de diurétiques de l'anse au cours d'une hospitalisation permet souvent de remédier à des situations ponctuelles nécessitant des résultats rapides et efficaces (œdèmes graves, décompensation d'insuffisance cardiaque). La subtilité de cette classe thérapeutique est sa maniabilité : elle doit ainsi pouvoir être ajoutée ou arrêtée par le prescripteur en fonction du bénéfice risque. En effet, ces patients vulnérables, polymédiqués et avec de multiples comorbidités sont d'autant plus à risque d'évènements iatrogènes liés à l'utilisation des diurétiques de l'anse (74). On remarque ainsi l'arrêt de 13 prescriptions de furosémide durant l'hospitalisation. Cependant, d'autres circonstances ont pu inciter les prescripteurs à arrêter le traitement comme l'insuffisance rénale aigüe fréquente chez le sujet âgé. Il convient de préciser qu'aucune justification n'a été demandée aux prescripteurs, les informations ne provenaient que des dossiers médicaux et des ordonnances des patients. De nombreux autres EIM peuvent survenir sous furosémide comme des troubles hydro-électrolytiques tels que l'hyponatémie dont le risque d'évènements iatrogènes comme des chutes sur crampes ou des démences augmente avec l'âge. L'hypokaliémie, surveillée durant l'hospitalisation est également à risque cardiaque

(arythmie) mais aussi musculaire pouvant également potentialiser des chutes. Tous les 3 mois, un test d'hypotension peut même être conseillé et le switch vers des diurétiques thiazidiques devrait être envisagé. Une adynamie est également observée chez certains patients pris par erreur pour de la dépression, entraînant ainsi d'autres prescription en cascade (16). L'instauration d'un diurétique de l'anse doit donc être réfléchi et doit être remise en question régulièrement. En effet, l'absence d'indication précise, va malheureusement par défaut favoriser la poursuite du traitement. La conciliation pharmaceutique pourrait être une réponse adaptée. Le recueil des traitements du patient à l'entrée permet également de les classer en fonction des indications médicales valides et de repérer les discordances. Ce processus permet ainsi de remettre en question la prescription de nombreux traitements non justifiés. En annexe 3, le schéma du Professeur Legrain publié en 2005, permet de guider les prescripteurs en ce sens en décrivant ce principe de hiérarchisation des pathologies des patients avec mise en regard des indications et de chaque traitement (75).

c) Les IPP

Contrairement à ce qui est retrouvé dans la littérature, peu de médicaments STOPP concernaient les IPP. En effet, le critère mentionne uniquement la prescription d'un IPP à dose curative sur une durée supérieure à 8 semaines. Or dans notre population d'étude, peu de patients étaient traités sous la posologie maximale.

Une analyse plus détaillée a été réalisée concernant les instaurations d'IPP durant l'hospitalisation. Sur les 35 lignes introduites, peu de justifications étaient retrouvées dans le dossier médical. Trente-cinq pourcents des initiations ont été prescrites en post-opératoire (majoritairement à dose préventive). Dans un contexte de stress physiologique lié à la chirurgie, les IPP sont d'une grande efficacité et possèdent une bonne rapidité d'action (16). Cependant leur prescription doit se faire sur une courte durée pour limiter les risques d'ostéoporose, d'hyponatrémie, de fractures de la hanche et d'infections à *Clostridium Difficile* (16,76). L'évocation de l'adaptation des protocoles de chirurgie aux sujets âgés doit donc également intégrer la notion de réévaluation des prescriptions d'IPP au long court. La réévaluation des IPP peut effrayer les prescripteurs cependant une étude a montré que de réduire les doses ou

d'arrêter un IPP chez un sujet âgé n'augmentait pas les risques de dyspepsies et n'affectait pas les habitudes de vie des patients (77). Autre notion non négligeable à prendre en compte, l'aspect financier : de par une inutilité clinique, c'est un coût de prescription qu'il serait facile d'économiser (33).

4. Impact de la présence pharmaceutique sur la réévaluation des traitements durant l'hospitalisation

Le taux de réévaluation des médicaments STOPP des services avec validation pharmaceutique de niveau 3 a été comparé aux unités ayant comme seule présence pharmaceutique, un étudiant en pharmacie. Les résultats ne permettent pas de mettre en évidence l'impact de l'interne en pharmacie sur la diminution du nombre de médicaments STOPP au cours d'une hospitalisation.

Sur les 150 interventions pharmaceutiques (IP) réalisées sur les patients de l'étude, seules 7 IP ont suggéré et permis l'arrêt de médicaments STOPP. Cette donnée permet de confirmer que la diminution du nombre de MPI sur les ordonnances n'est qu'une partie de l'action d'amélioration des prescriptions (35,78). Les adaptations de doses par exemple, représentent un important travail d'analyse, et ce d'autant plus chez le sujet âgé. En effet, de nombreuses thérapeutiques nécessitent de s'adapter à la fonction rénale des patients, souvent altérée avec le vieillissement. Un précédent travail a d'ailleurs montré que la présence pharmaceutique permettait d'améliorer le taux d'évaluation de la fonction rénale, première étape indispensable à l'adaptation des doses (79).

Une autre partie importante du travail de l'interne en pharmacie consiste à encadrer la conciliation médicamenteuse d'entrée. L'objectif étant d'être le plus exhaustif possible sur les traitements pris par le patient avant son arrivée dans le service. Les IP amenant à rajouter un « traitement non repris après transfert », permettent donc d'assurer la continuité de la prise en charge du patient à des points critiques de l'hospitalisation (à l'admission ou lors de transfert de patients vers une autre unité de soins).

La réévaluation des prescriptions reste une approche multidisciplinaire où le jugement clinique du prescripteur demeure une compétence primordiale, permettant de prendre en compte chaque contexte et d'adapter pour chaque patient la thérapeutique qui conviendra le mieux.

Discussion

L'iatrogénie médicamenteuse est un risque fréquent dans la population âgée de par plusieurs facteurs de risque. Certains sont liés à la plus forte sensibilité des patients (modifications physiologiques liées à l'âge, comorbidités) et d'autres sont propres aux traitements (effets indésirables, polymédication, formes galéniques inadaptées). La prescription est donc encore plus complexe et doit être encadrée afin d'homogénéiser les bonnes pratiques.

En gériatrie, le médicament reste avant tout une chance pour le patient d'améliorer sa qualité de vie et de réduire la morbi-mortalité, dès lors que le rapport bénéfice risque est évalué. Ainsi, pour limiter les événements iatrogènes médicamenteux (EIM) pouvant être engendrés suite à l'instauration de traitement, une optimisation des prescriptions chez le sujet âgé est primordiale.

La prévalence des médicaments potentiellement inappropriés (MPI) 1 jour donné peut être utilisée comme une donnée épidémiologique permettant de mesurer la juste prescription. Ainsi, la prévalence des MPI retrouvés à l'entrée d'une hospitalisation reflète la prescription de ville tandis qu'à la sortie, cette donnée permet d'évaluer l'impact des praticiens hospitaliers.

La forte prévalence des MPI à l'entrée (56%) nous alerte donc sur les prescriptions de ville. Ce chiffre est semblable à ceux retrouvés dans les études publiées, confirmant qu'un nombre important de patients de plus de 75 ans est à risque d'EIM.

Notre étude a pu démontrer que l'hospitalisation peut être considérée comme un moment opportun pour optimiser les prescriptions des patients de plus de 75 ans.

La diminution de 33% de cette prévalence entre l'admission et la sortie d'hospitalisation, démontre en effet que les différentes unités de soins sont globalement sensibilisées aux notions de MPI.

Cependant ce taux diffère selon la typologie de service. Contrairement aux services de court séjour gériatrique qui effectuent plus de la moitié des arrêts de MPI, d'autres services de court séjour semblent moins sensibilisés par la culture de l'optimisation des prescriptions chez le sujet âgé. Ces données reflètent une perte de la vision globale du patient : chaque spécialité ne modifiant que les traitements dont ils sont référents, préférant laisser la responsabilité du reste de l'ordonnance aux différents

praticiens concernés. Notre guide institutionnel est basé sur les différentes recommandations de prise en charge du sujet âgé et intègre des critères explicites issus de différents outils. Son élaboration permet depuis 2012 de diffuser des messages clés à chaque acteur de santé prenant en charge un patient âgé.

Dans notre étude, certains MPI se distinguent par leur prévalence. Une mise à jour du guide, sera ainsi effectuée en fonction des résultats obtenus afin d'axer la réévaluation des traitements au plus proche de la pratique clinique actuelle du CHU.

Ce travail a également mis en évidence qu'une hospitalisation impacte de façon qualitative et quantitative sur les prescriptions, de nombreuses modifications étant réalisées sur les ordonnances d'entrée. On constate notamment des arrêts de traitements considérés comme non indispensables durant la prise en charge de l'affection aiguë au profit d'autres traitements d'action rapide en lien avec le motif d'hospitalisation.

Par défaut, ces instaurations peuvent être considérées comme chroniques, favorisant alors la polymédication à risque d'évènements iatrogènes redoutables chez le sujet âgé (13). L'importance de la communication entre prescripteurs est alors primordiale. Le médecin traitant (MT), bien qu'au centre de la prise en charge et du suivi médicamenteux du sujet âgé, ne peut agir seul dans la réévaluation des prescriptions surtout lorsque celles-ci sont composées de plus de 5 médicaments. Ces problèmes sont notamment récurrents sur certaines catégories de traitements spécifiques comme les benzodiazépines introduites dans un contexte anxigène lié à l'hospitalisation. Leur réévaluation doit se faire régulièrement afin de limiter les phénomènes d'accoutumance, souvent décrits chez le sujet âgé. Le généraliste peut être en effet confronté au refus de coopération du patient. Le traitement médicamenteux constitue alors un support psychique plus que symptomatique pour de nombreux sujets âgés (80). Un rituel s'instaure avec la prise médicamenteuse qui devient rassurante et il peut être alors difficile d'y mettre fin. D'où, l'importance de repérer rapidement les traitements dont l'utilisation au long cours n'est pas nécessaire afin d'empêcher l'installation de cette routine.

Le bilan médicamenteux de sortie (BMS) ou conciliation médicamenteuse de sortie semble être une solution intéressante pour améliorer la communication Ville-Hôpital. Cette activité permet de comparer les ordonnances d'entrée et de sortie des patients

afin de justifier les discordances au MT et aux pharmaciens d'officine, favorisant ainsi leur maintien ou leur réévaluation sur le long terme. La Direction Générale de l'offre de soins (DGOS) a publié récemment différents outils permettant de réaliser de façon qualitative et reproductible ce recueil d'informations. L'impact positif de ces BMS a déjà été démontré, permettant de rendre l'hospitalisation bénéfique sur le long terme en pérennisant les optimisations effectuées (81).

La fréquence de survenue des événements iatrogènes médicamenteux (EIM) est fortement corrélée au nombre de médicaments prescrits par jour. Ce travail a montré que la prise en charge d'affection aiguë durant une hospitalisation favorise l'augmentation du nombre de thérapeutiques par patient. Cette polymédication bien que souvent légitime chez le patient âgé polypathologique est un problème majeur de santé publique. Ce phénomène peut être majoré par différents contextes. D'une part, les multiples pathologies associées chez ces patients restent souvent gérées de façon individuelle. D'autre part, la plupart des maux, décrits ou constatés, vont engendrer une solution médicamenteuse comme pour traiter les symptômes issus de la pathologie du vieillissement. Pour limiter certaines de ces instaurations, il serait nécessaire d'inciter à une réflexion sur les symptômes en les considérant avant tout comme les conséquences d'une pathologie à traiter (3). Les traitements non pharmacologiques ont également leur importance, comme la psychothérapie, ou l'application locale de chaleur ou de froid pouvant soulager certains maux liés à l'âge (3).

En plus des risques accrus d'interactions médicamenteuses et de surdosages, cette polymédication peut également engendrer des erreurs d'administrations. S'assurer de la bonne prise médicamenteuse est un élément fondamental dans le cadre du suivi thérapeutique. Ces patients âgés, souvent dépendants dans leurs activités du quotidien, peuvent se trouver démunis face à la complexité des listes de traitements à prendre quotidiennement. L'observance est la clé d'une bonne prise en charge : c'est une démarche personnelle qui permet au patient d'adhérer à son traitement mais cette compliance a tendance à diminuer dès lors que plus de 5 médicaments sont prescrits (82). Dans certaines pathologies chroniques, le développement de système d'éducation thérapeutique permet d'impliquer le patient dans sa prise en charge afin qu'il devienne acteur de sa santé. Cette pratique est basée sur une collaboration entre

médecins, pharmaciens, infirmiers de coordination, diététiciens ou encore psychologues permettant une meilleure compréhension par le patient de sa prise en charge globale. De nombreuses études ont ainsi démontré l'impact de ces programmes d'intervention sur l'augmentation de l'adhésion au traitement (83).

La diminution de l'observance réduisant l'efficacité des traitements, le prescripteur peut être amené à augmenter les doses ou à associer les principes actifs devant l'échec de la monothérapie : un cercle vicieux s'installe alors. Les résultats de cette démarche d'éducation peuvent ainsi avoir de nombreuses répercussions positives.

Une autre notion à ne pas négliger lors de la prise en charge d'un patient âgé concerne la connaissance exhaustive des traitements pris par le patient, souvent méconnus par les prescripteurs. En cela, la conciliation médicamenteuse est une solution qui permet de recueillir le maximum d'informations sur l'ordonnance du patient à domicile mais également sur les médicaments sans ordonnance que le patient va chercher chez son pharmacien d'officine (84). En effet, au cours de « l'enquête » les étudiants en pharmacie font appel à plusieurs sources différentes avec l'accord du patient. Un entretien pharmaceutique avec le patient et l'appel téléphonique à la pharmacie de ville permettent souvent d'obtenir de nouvelles informations. Les médicaments dits « over the counter » (OTC) sont ainsi également recueillis d'autant qu'ils peuvent interagir avec le reste du traitement du patient, instauré ou non durant l'hospitalisation. Une étude polonaise a ainsi démontré que les OTC étaient également à risque d'EIM et qu'ils avaient un impact sur la prévalence des MPI ne devant pas être négligé (31,33).

Le bénéfice clinique de ces optimisations a été démontré et incite à diffuser au mieux et à favoriser la mise en application de ces outils d'optimisation.

L'avantage de la liste STOPP and START utilisée dans cette étude est sa facilité d'utilisation et sa rapidité de mise en application en routine. Dans la littérature, l'utilisation de la liste STOPP and START ne prend que 3 minutes, cependant la récolte d'informations nécessaire au préalable peut être longue, et impose d'avoir suffisamment de données concernant les antécédents et les comorbidités des patients.

Actuellement c'est selon un classement par système anatomique que les critères sont énumérés. Afin de repérer plus facilement les médicaments STOPP à arrêter et les médicaments START à instaurer, un classement par classe thérapeutique pourrait être une solution.

Le développement d'une version électronique des critères STOPP and START permettrait de faciliter encore plus son application en routine. L'utilisation des technologies de l'information (TI) permettrait d'élargir la cible d'utilisateurs, autant en ville qu'à l'hôpital. Ces TI permettent de sécuriser le circuit médicamenteux dès la prescription, de nombreux axes d'améliorations sont possibles pour permettre aux TI de devenir des aides interactives à la décision thérapeutique. Un travail réalisé en 2012 au Centre Hospitalier d'Aubagne, a été à l'origine de modifications dans l'intitulé des médicaments potentiellement inappropriés avec l'apparition de la mention « MPI>75ans » à côté de la Dénomination Commune Internationale (DCI) (85). Cette annotation permet ainsi d'interpeller le prescripteur afin qu'il s'assure du rapport bénéfice/risque avant l'instauration d'un traitement à risque.

La poursuite des recherches permettant d'améliorer et de faciliter l'utilisation de ces outils en routine est primordiale pour généraliser ces pratiques, notamment pour les patients âgés polymédiqués.

Malgré l'élaboration de nouvelles versions régulières, l'application seule de ces outils explicites ne suffit pas toujours à optimiser les prescriptions des sujets âgés. L'approche multidisciplinaire est alors un atout.

L'activité de pharmacie clinique associée au jugement clinique du prescripteur améliore la qualité de la prescription chez le sujet âgé. Plusieurs études démontrent l'impact de la présence d'un pharmacien clinicien (84,86). Certaines interventions pharmaceutiques (IP) peuvent ne pas apparaître dans les outils explicites d'optimisation des prescriptions. C'est le cas par exemple de l'adaptation posologique, qui fait partie des IP les plus proposées et acceptées dans notre étude. En effet, bien plus que chez un sujet jeune, les doses de médicaments doivent être adaptées à la physiopathologie du patient. Peu de médicaments s'adaptent en fonction de l'âge, mais une grande majorité s'éliminant par voie rénale nécessite de diminuer les doses en fonction du débit de filtration glomérulaire. D'après un premier travail réalisé dans notre établissement sur les patients de plus 75 ans en 2012, près d'un tiers

des prescriptions doivent s'adapter à la fonction rénale (79). La validation pharmaceutique est ainsi une activité complémentaire de la réévaluation des traitements qui permet de s'attarder sur des points d'optimisation différents de ceux habituellement détectés par les prescripteurs (87)

Ce travail a également donné lieu à la rédaction d'un rapport d'audit en cours de validation. Ce document archivé permet d'imposer des échéances sur les différentes actions correctives à mettre en place afin d'en assurer le suivi.

Conclusions

Depuis plusieurs années, les établissements de santé sont sensibilisés à l'optimisation de la prescription chez le sujet âgé. Les événements iatrogènes médicamenteux (EIM), essentiellement corrélés à l'âge des patients et à la polymédication, sont souvent évitables et mènent à plus de 20% d'hospitalisation chez les plus de 80 ans. Ces facteurs de risque ont amené les autorités de santé à mettre en place des recommandations sur la prise en charge médicamenteuse du sujet âgé. Les incitations réglementaires notamment avec la certification V2010 et le critère 20b de l'HAS nous amènent à une politique de juste prescription dans cette catégorie fragile de la population. Dans ce contexte, un guide institutionnel à destination des prescripteurs, des pharmaciens cliniciens et des étudiants a ainsi été élaboré et diffusé en 2012 dans notre établissement.

Le présent travail avait pour objectif principal d'évaluer, 4 ans après la mise en place de ce support d'aide à la prescription, la qualité de la réévaluation des prescriptions des patients âgés, réalisée en cours d'hospitalisation dans notre hôpital.

Les ordonnances d'entrée et de sortie des patients hospitalisés de plus de 75 ans présents un jour donné dans 20 unités de soins avec présence pharmaceutique du CHU de Grenoble ont été analysées selon la nouvelle version des critères STOPP and START.

Les principaux résultats confirment la forte prévalence des médicaments potentiellement inappropriés (MPI) dans la population âgée : 56% des patients avaient au moins un MPI à l'admission. Lors de leur séjour hospitalier, plus de la moitié des traitements considérés comme inappropriés à l'entrée ont été arrêtés (84 MPI stoppés sur les 150 retrouvés initialement). La prévalence des MPI se réduisait à 37% à la sortie, montrant une amélioration de la qualité des prescriptions après hospitalisation. Une réévaluation importante des prescriptions est réalisée dans les services à expertise gériatrique (59,5% des arrêts totaux). Les résultats sont plus dispersés dans les autres unités de soins. Tandis que certains services comme la médecine interne ou le court séjour gériatrique diminuent le nombre de MPI durant le séjour (réduction de 67% et de 70,4% respectivement), d'autres unités comme la chirurgie cardiaque ou la rhumatologie nécessitent d'être accompagnés dans cette démarche. L'activité de pharmacie clinique peut être alors une solution. Bien que la présence pharmaceutique

n'ait à ce jour pas démontré d'impact sur la diminution du nombre de MPI durant l'hospitalisation, de nombreuses autres interventions pharmaceutiques telles les adaptations posologiques ou l'activité de conciliation médicamenteuse, permettent d'améliorer la qualité de la prescription en complétant le travail d'optimisation.

Les MPI les plus retrouvés concernaient les diurétiques de l'anse utilisés dans l'HTA essentielle, les benzodiazépines prescrits depuis plus de 4 semaines et les opiacés prescrits sans laxatifs associés. Ce travail a également mis en évidence l'impact d'une hospitalisation sur les modifications de traitement (41.7% des lignes sont modifiées ou arrêtées) et notamment l'augmentation du nombre moyen de médicaments par patient (+18,6%). La prise en charge de nouvelles affections aiguës peut ainsi favoriser la polymédication. Cette notion, également à risque d'EIM, doit alerter le prescripteur lors de l'instauration de traitement, notamment par justification des choix thérapeutiques dans le courrier de sortie. L'amélioration de la communication Ville-Hôpital est en effet indispensable pour s'assurer de la poursuite des optimisations réalisées et de la réévaluation des traitements prescrits sur le court-terme.

Une amélioration globale de la prescription a été constatée durant l'hospitalisation des plus de 75 ans. Les MPI majoritairement retrouvés chez les patients inclus vont permettre de mettre à jour notre guide institutionnel avec de nouveaux messages clés. La diffusion de cette mise à jour permettra de re-sensibiliser, au plus proche de la pratique, les prescripteurs ainsi que les pharmaciens cliniciens à l'échelle de l'établissement.

Bien que complexe, cet effort d'optimisation est à poursuivre dans tous les services de soins prenant en charge des personnes âgées, notamment grâce à une collaboration pluridisciplinaire où le pharmacien clinicien a un rôle à jouer au travers de l'activité de conciliation médicamenteuse.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le :

LE DOYEN



Pr. Michel SEVE

LE PRESIDENT DE LA THESE



Pr. Benoît ALLENET

Bibliographie

1. F. Péhourcq, M. Molimard. Pharmacocinétique. Rev Mal Respir. juin 2002;19(3):356-62.
2. La consommation médicamenteuse en ville chez les personnes âgées - éclairage_maladie_consommation_medicamenteuse_personnes_agees.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2016]. Disponible sur: http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/eclairage_maladie_consommation_medicamenteuse_personnes_agees.pdf
3. Vrdoljak D, Borovac JA. Medication in the elderly - considerations and therapy prescription guidelines. Acta Medica Acad. nov 2015;44(2):159-68.
4. 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. 1 oct 2013;38(5):360-72.
5. F. Péhourcq, M. Molimard. Pharmacocinétique chez le sujet âgé. Rev Mal Respir. juin 2002;19(3):356-62.
6. SIGNORET J. Evolution du contenu de la consultation de Médecine Générale en termes de maladies chroniques, aiguës et de prises en charge non pathologiques entre 1993 et 2010. Paris XXème; 2012.
7. Mejri M, Ben Ghorbel I, Laanani A, Ben Salem T, Saïd F, Hamzaoui A, et al. Polyopathie chez les sujets âgés. Rev Médecine Interne. déc 2014;35, Supplement 2:A189.
8. Le Pape A, Sermet C. La polyopathie des personnes âgées, quelle prise en charge à domicile ? [Internet]. 1997 [cité 27 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.irdes.fr/Publications/Rapports1997/rap1182.pdf>
9. BOUSQUET MA. Concepts en médecine générale : tentative de rédaction d'un corpus théorique propre à la discipline [Université Pierre et Marie Curie]. 2013.
10. DE WAZIERES P. Médicaments et personnes âgées. 2006; CHU Nîmes.
11. Park JW, Roh J-L, Lee S, Kim S-B, Choi S-H, Nam SY, et al. Effect of polypharmacy and potentially inappropriate medications on treatment and posttreatment courses in elderly patients with head and neck cancer. J Cancer Res Clin Oncol. 7 janv 2016;1-10.
12. =Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie de Bourgogne. (U.R.C.A.M.). Dijon. FRA. Quelques aspects du nomadisme médical. NOTES Doc. juill 1998;(3):8p.

13. Onatade R, Auyeung V, Scutt G, Fernando J. Potentially inappropriate prescribing in patients on admission and discharge from an older peoples' unit of an acute UK hospital. *Drugs Aging*. sept 2013;30(9):729-37.
14. Frankenthal D, Lerman Y, Lerman Y. The impact of hospitalization on potentially inappropriate prescribing in an acute medical geriatric division. *Int J Clin Pharm*. 27 nov 2014;37(1):60-7.
15. Kara Ö, Arık G, Kızılarlanoglu MC, Kılıc MK, Varan HD, Sümer F, et al. Potentially inappropriate prescribing according to the STOPP/START criteria for older adults. *Aging Clin Exp Res*. 11 déc 2015;1-8.
16. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *Br J Clin Pharmacol*. mai 2010;69(5):543-52.
17. HAS. Prescrire chez le sujet âgé (plus de 75 ans ou plus de 65 ans et polypathologiques [Internet]. 2006 [cité 12 nov 2015]. Disponible sur: www.has-sante.fr
18. HAS. Manuel de certification des établissements de santé V2010 révisé 2011. Référence 20 : prise en charge médicamenteuse du patient [Internet]. 2011 [cité 3 oct 2016]. Disponible sur: www.has-sante.fr
19. Gibert P, Malot J, Gavazzi G, Calop J. Guide de prescription chez le sujet âgé, MEDICP.REF.001-V1. CHU Grenoble; 2011.
20. Verdoorn S, Kwint H-F, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Majority of drug-related problems identified during medication review are not associated with STOPP/START criteria. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(10):1255-62.
21. Pepersack T. La prescription inappropriée en gériatrie. *Rev Médicale Brux*. sept 2013;34(4):295-300.
22. Booto Ekionea JP, Bernard P, Plaisent M. Consensus par la méthode Delphi sur les concepts clés des capacités organisationnelles spécifiques de la gestion des connaissances. *Rech Qual*. 2011;29(3):168-92.
23. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med*. sept 1991;151(9):1825-32.
24. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. août 2007;63(8):725-31.
25. Rey L. Médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée : analyse de prévalence à partir des prescriptions médicales de ville

- [Internet]. 2012. Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00738491>
26. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. *Dtsch Arztebl Int.* août 2010;107(31-32):543-51.
 27. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* févr 2008;46(2):72-83.
 28. Lang P-O, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens J-P, Vogt-Ferrier N, et al. [STOPP-START: adaptation of a French language screening tool for detecting inappropriate prescriptions in older people]. *Can J Public Health Rev Can Santé Publique.* déc 2009;100(6):426-31.
 29. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 16 oct 2014;afu145.
 30. Alfaro Lara ER, Vega Coca MD, Galván Banqueri M, Marín Gil R, Nieto Martín MD, Pérez Guerrero C, et al. Selection of tools for reconciliation, compliance and appropriateness of treatment in patients with multiple chronic conditions. *Eur J Intern Med.* sept 2012;23(6):506-12.
 31. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 13 juin 2011;171(11):1013-9.
 32. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol.* nov 2011;67(11):1175-88.
 33. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol.* déc 2009;68(6):936-47.
 34. Projovic I, Vukadinovic D, Milovanovic O, Jurisevic M, Pavlovic R, Jacovic S, et al. Risk factors for potentially inappropriate prescribing to older patients in primary care. *Eur J Clin Pharmacol.* janv 2016;72(1):93-107.
 35. Lozano-Montoya I, Vélez-Díaz-Pallarés M, Delgado-Silveira E, Montero-Errasquin B, Cruz Jentoft AJ. Potentially inappropriate prescribing detected by STOPP-START criteria: are they really inappropriate? *Age Ageing.* sept 2015;44(5):861-6.

36. Projections de population 2005-2050 - Vieillissement de la population en France métropolitaine [Internet]. [cité 16 févr 2016]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/ffc/docs_ffc/ecostat_d.pdf
37. Le vieillissement de la population active : ampleur et incidence [Internet]. [cité 16 févr 2016]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/ffc/docs_ffc/ES355-356H.pdf
38. Arveux I, Faivre G, Lenfant L, Manckoundia P, Mourey F, Camus A, et al. Le sujet âgé fragile. *Rev Gériatrie*. 2002;27(7):569-81.
39. Monégat M, Sermet C, Rococo E. La polymédication : définitions, mesures et enjeux - 204-la-polymedication-definitions-mesures-et-enjeux.pdf. *Questions d'économie de la santé*. déc 2014;(204):1-8.
40. Fauchais A-L, Ploquin I, Ly K, Rhaïem K, Bezanahary H, Tarnaud T, et al. Iatrogénie chez le sujet âgé de plus de 75 ans dans un service de posturgences. Étude prospective de cohorte avec suivi à six mois. *Rev Médecine Interne*. mai 2006;27(5):375-81.
41. Michel P, Quenon JL. Rapport ENEIS comparaison des deux études ENEIS 2004-2009 [Internet]. Bordeaux; 2011 mars [cité 16 févr 2016]. Disponible sur: https://services.telesantebretagne.org/lrportal/documents/138946/149172/ENEIS-RapportComparaison_2004-2009+final-Mars2011.pdf/c167244f-a3d8-44a6-8859-4d5647e44164
42. Ankri J. Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé. *Gérontologie Société*. 1 déc 2002;(103):93-106.
43. Sehgal V, Bajwa SJS, Sehgal R, Bajaj A, Khaira U, Kresse V. Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medication Use as the Precipitating Factor in Readmissions to the Hospital. *J Fam Med Prim Care*. 2013;2(2):194-9.
44. Andro M, Estivin S, Gentric A. [Medicinal prescriptions in geriatrics: overuse, misuse, underuse. Qualitative analysis from the prescriptions of 200 patients admitted in an acute care geriatric unit]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne*. mars 2012;33(3):122-7.
45. García-Gollarte F, Baleriola-Júlvez J, Ferrero-López I, Cruz-Jentoft AJ. Inappropriate drug prescription at nursing home admission. *J Am Med Dir Assoc*. janv 2012;13(1):83.e9-15.
46. Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Inappropriate drug prescribing in home-dwelling, elderly patients: A population-based survey. *Arch Intern Med*. 12 août 2002;162(15):1707-12.
47. VEAUUVY D. Introduction à la rationalisation de la pharmacothérapie chez le sujet âgé. *NPG Neurol Psychiatr Geriatr*. févr 2011;11(61):41-5.

48. Hedna K, Hakkarainen KM, Gyllensten H, Jönsson AK, Petzold M, Hägg S. Potentially inappropriate prescribing and adverse drug reactions in the elderly: a population-based study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015;71(12):1525-33.
49. 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.
50. OMEDIT Centre. Prescription médicamenteuse chez la personne âgée : Livret-gériatrique [Internet]. 2014 [cité 16 févr 2016]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/fichiers/upload/Livret-geriatrique_OMeDIT-Centre.pdf
51. AFFSAPS. Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé [Internet]. 2005 [cité 16 févr 2016]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9641eb3f4a1e67ba18a6b8aecd3f1985.pdf
52. 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.
53. 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.* 1 oct 2013;38(5):360-72.
54. Hatah E, Braund R, Tordoff J, Duffull SB. A systematic review and meta-analysis of pharmacist-led fee-for-services medication review. *Br J Clin Pharmacol.* 1 janv 2014;77(1):102-15.
55. Moulis-Rivière M. Conciliation médicamenteuse de sortie en gériatrie : impact de la transmission hôpital-ville d'un bilan médicamenteux sur le maintien des optimisations thérapeutiques - document [Internet]. 2014 [cité 2 mars 2016]. Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01021330/document>
56. OMEDIT Franche Comté. 1ère Journée régionale sur l'analyse pharmaceutique [Internet]. 2014 [cité 2 mars 2016]. Disponible sur: http://www.ars.franche-comte.sante.fr/fileadmin/FRANCHE-COMTE/ARS_Internet/OMEDIT/2014_11_27_Journee_AP_presentation_generalites.pdf
57. Lucena González MI, Ruiz Ruiz J, Andrade Bellido RJ, Hidalgo Sánchez R, González-Correa JA, García Ruiz A, et al. [The impact of hospitalization on drug prescription]. *Med Clínica.* 18 févr 1995;104(6):211-5.

58. COUTELLIER M. Impact of an hospitalization in a medicine unit on long-term medications prescribed in general practice. 2012.
59. Lachamp M, Pauly V, Sambuc R, Thirion X, Potard I, Molines C, et al. Impact de la modification des prescriptions chez les sujets âgés hospitalisés en service de court séjour gériatrique en termes de coût. *Rev Médecine Interne*. sept 2012;33(9):482-90.
60. FRELY A. Impact d'une hospitalisation en médecine aiguë gériatrique sur la prescription médicamenteuse selon les critères Stopp/Start [Internet]. 2012. Disponible sur: <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-1719>
61. Elliott RA, O'Callaghan CJ. Impact of Hospitalisation on the Complexity of Older Patients' Medication Regimens and Potential for Regimen Simplification. *J Pharm Pract Res*. 1 mars 2011;41(1):21-5.
62. Grimmsmann T, Schwabe U, Himmel W. The influence of hospitalisation on drug prescription in primary care--a large-scale follow-up study. *Eur J Clin Pharmacol*. août 2007;63(8):783-90.
63. Gerstel E. Modifications des traitements médicamenteux chroniques lors d'une hospitalisation : le rôle des médecins internes, des praticiens et des patients [Internet]. University of Geneva; 2006 [cité 11 mars 2016]. Disponible sur: <http://archive-ouverte.unige.ch/unige:406>
64. Trivalle C. L'hospitalisation des personnes âgées. *Neurologie Psychiatrie Gériatrie*. avr 2002;2:42-5.
65. Brown JD, Hutchison LC, Li C, Painter JT, Martin BC. Predictive Validity of the Beers and Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions (STOPP) Criteria to Detect Adverse Drug Events, Hospitalizations, and Emergency Department Visits in the United States. *J Am Geriatr Soc*. 1 janv 2016;64(1):22-30.
66. Yang P-J, Lee Y-T, Tzeng S-L, Lee H-C, Tsai C-F, Chen C-C, et al. Potentially Inappropriate Prescribing in Disabled Older Patients with Chronic Diseases: A Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions versus Beers 2012 Criteria. *Med Princ Pract*. 1 août 2015;24(6):565-70.
67. Fadare JO, Desalu OO, Obimakinde AM, Adeoti AO, Agboola SM, Aina FO. Prevalence of inappropriate medication prescription in the elderly in Nigeria: A comparison of Beers and STOPP criteria. *Int J Risk Saf Med*. 30 déc 2015;27(4):177-89.
68. Hudhra K, García-Caballós M, Casado-Fernández E, Jucja B, Shabani D, Bueno-Cavanillas A. Polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions identified by Beers and STOPP criteria in co-morbid older patients at hospital discharge. *J Eval Clin Pract* [Internet]. 1 oct 2015 [cité

- 20 févr 2016]; Disponible sur:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jep.12452/abstract>
69. Laroche M-L, Charmes J-P, Nouaille Y, Fourrier A, Merle L. Impact of hospitalisation in an acute medical geriatric unit on potentially inappropriate medication use. *Drugs Aging*. 2006;23(1):49-59.
 70. Algra A, van Gijn J. Aspirin at any dose above 30 mg offers only modest protection after cerebral ischaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. févr 1996;60(2):197-9.
 71. Sautereau A. Accident vasculaire cérébral de la personne âgée - Particularités et facteurs pronostiques [Internet]. 2009 [cité 10 avr 2016]. Disponible sur: http://www.cmge-upmc.org/IMG/pdf/sautereau_these.pdf
 72. Batty GM, Osborne CA, Swift CG, Jackson SH. Development of an indicator to identify inappropriate use of benzodiazepines in elderly medical in-patients. *Int J Geriatr Psychiatry*. oct 2000;15(10):892-6.
 73. HAS. Fiche Mémo - arret_benzodiazepines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire [Internet]. 2015 [cité 3 avr 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_arret_benzodiazepines_pour_mel_2015_06_16.pdf
 74. Wehling M. Morbus Diureticus in the Elderly: Epidemic Overuse of a Widely Applied Group of Drugs. *J Am Med Dir Assoc*. juin 2013;14(6):437-42.
 75. Legrain S. Conciliation médicamenteuse chez le sujet âgé - consommation, prescription, iatrogénie et observance - PMSA [Internet]. 2006 [cité 3 avr 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28_16_44_51_580.pdf
 76. Peyro Saint Paul, Paul LPS, Martin J, Buon M, Gaillard C, Fedrizzi S, et al. Nouvel effet indésirable fréquent des inhibiteurs de la pompe à protons chez le sujet âgé : l'hyponatrémie modérée. *Thérapie*. 2014;69(2):6.
 77. Krol N, Wensing M, Haaijer-Ruskamp F, Muris JWM, Numans ME, Schattenberg G, et al. Patient-directed strategy to reduce prescribing for patients with dyspepsia in general practice: a randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 15 avr 2004;19(8):917-22.
 78. Gustafsson M, Sandman P-O, Karlsson S, Isaksson U, Schneede J, Sjölander M, et al. Reduction in the use of potentially inappropriate drugs among old people living in geriatric care units between 2007 and 2013. *Eur J Clin Pharmacol*. avr 2015;71(4):507-15.
 79. Gibert P. Optimisation de la prise en charge médicamenteuse chez la personne âgée hospitalisée : diffusion d'un guide local et évaluation de la

qualité de la prescription par mesure de la conformité des posologies à la fonction rénale [Internet]. 2012 [cité 1 avr 2016]. Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00736573/document>

80. Université Médicale Virtuelle Francophone. Polypathologie et médicaments, iatropathologie [Internet]. 2008 2009 [cité 19 mars 2016]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/geriatrie/enseignement/geriatrie11/site/html/cours.pdf>
81. Conciliation médicamenteuse de sortie en gériatrie: impact de la transmission hôpital-ville d'un bilan médicamenteux sur le maintien des optimisations thérapeutiques - document [Internet]. [cité 2 mars 2016]. Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01021330/document>
82. Petermans J, Suarez AS, Van Hees T. [Therapeutic adherence in elderly]. *Rev Médicale Liège*. juin 2010;65(5-6):261-6.
83. Vrijens B, Belmans A, Matthys K, de Klerk E, Lesaffre E. Effect of intervention through a pharmaceutical care program on patient adherence with prescribed once-daily atorvastatin. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. févr 2006;15(2):115-21.
84. Tan ECK, Stewart K, Elliott RA, George J. Pharmacist services provided in general practice clinics: a systematic review and meta-analysis. *Res Soc Adm Pharm RSAP*. août 2014;10(4):608-22.
85. Rocquain J. Impact sur la prescription médicamenteuse du sigle « MPI>75A » sur le libellé des médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé [Internet]. HOPIPHARM; 2015; CH d'Aubagne. Disponible sur: http://www.synprefh.org/data/Archives/hopi2015_comm-orale-13.pdf
86. Scullin C, Scott MG, Hogg A, McElnay JC. An innovative approach to integrated medicines management. *J Eval Clin Pract*. oct 2007;13(5):781-8.
87. Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging*. 1 juin 2012;29(6):495-510.

Inexes

Annexe 1 : Liste des critères STOPP version 2 par classe thérapeutique

Médicaments Thème cardiovasculaire	O/N	Indication/Contexte/comorbidités	O/N	Rationnel du critère STOPP	Décision
Digoxine		Insuffisance cardiaque avec FEVG conservé		Pas de bénéfice démontré	
		>125mg/j si Clcréat< 30 ml/min		Risque de toxicité	
Verapamil /diltiazem		Insuffisance cardiaque stade III ou IV		Risque d'aggraver l'insuffisance cardiaque	
		+ β-bloquant		Risque accru de bloc de conduction	
Flunarizine		Si bradycardie < 50 battement/min		risque d'hypotension profonde ou asystole	
		BAV II ou III			
Diltiazem		en 1ère intention dans les tachyarythmies supraventriculaires		plus d'EI que β-bloquant, digoxine, verapamil ou diltiazem	
		En 1ère intention dans l'HTA essentielle		Alternatives plus efficaces et moins délétères	
Anticholinergiques de l'anse		Pour OMI liés à une insuffisance veineuse (= sans signes cliniques d'IC/cirrhose H décompensée/Sd néphrotique)		Pas d'efficacité démontrée, préférer contention veineuse	
		en traitement de l'HTA si incontinence urinaire		Majorer l'incontinence	
Anticholinergiques thiazidique		Goutte		Risque de crise de goutte	
		hypokaliémie <3,0 mmol/L hyponatrémie < 130mmol/L hypercalcémie > 2,5mmol/L		Majoration risque hypokaliémie , hyponatrémie, hypercalcémie	
Antihypertenseurs centraux (thylidopa, clonidine, moxonidine, venididine, guanfacine)		Sauf si intolérance ou inefficacité des autres classes		Moins bien toléré chez les personnes âgées	
		Si hyperkaliémie		Risque accrue d'hyperkaliémie	
Antagonistes de l'aldostérone (ironolactone, eplerenone)		+ IEC ou ARA2 ou diurétique épargneur potassique sans suivi de la kaliémie (au moins tous les 6 mois)		Risque d'hyperkaliémie sévère > 6mmol/L	
		Insuffisance cardiaque sévère avec hypotension TAS< 90mmHg + dérivés nitrés		Risque de collapsus cardiovasculaire	
Vasodilatateurs (C, inhibiteur calcique, ARA 2, alpha bloquant, zoxide, minoxidil, hydralazine, dérivés nitrés de long durée d'action)		Hypotension orthostatique (perte > 20mmHg de PAS dans les 3 min suivant le passage de la position couchée à debout)		Risque de syncope, chutes	

régulation			
aspirine	+ anticoagulant	pour la FA sans indication définie de l'aspirine	Pas de bénéfice de l'aspirine
		si ATCD d' UGD sans prescription d'IPP > 160mg/jour	Risque de saignement gastro-intestinal Augmentation du risque de saignement sans augmentation démontrée de l'efficacité
double antiagrégation plaquettaire aspirine + clopidogrel ou prasugrel ou ticagrelor)		Si ATCD IDM sauf si: - stent actif < 1an - SCA aigu - sténose carotidienne symptomatique de haut grade	Pas de bénéfice par rapport au clopidogrel seul
		dans n'importe quelle indication	Clopidogrel ou prasugrel plus sûrs et plus efficaces
lopidine (Ticlid)		hypertension sévère non contrôlée	
		Anomalie de la coagulation saignement spontané récent	Haut risque hémorragique
aspirine, clopidogrel, dipyridamole, AVK, inhibiteur direct de la thrombine, ou anti Xa		+ anticoagulant dans les maladies artérielles périphériques, cérébrovasculaires et/ou coronaires sans indication précise de l'anticoagulant	
		+ AVK ou inhibiteur direct de la thrombine ou antiXa + antiagrégant plaquettaire sans IPP	Risque de saignement digestif Augmente le risque d'UGD
K	> 6 mois	Pour un 1 ^{er} épisode non compliqué de TVP	Pas de bénéfice démontré
	> 12 mois	Pour un 1 ^{er} épisode d'EP non compliqué	Pas de bénéfice démontré
bigatran (Pradaxa)		si Clcréat <30ml/min	Risque de saignement
		si Clcréat <15 ml/min	Risque de saignement
chotropes et système nerveux central			
		Sd démentiel	Risque de majoration de la dysfonction cognitive
tricycliques doxyl [®] , Anafranil [®] , Surmontil [®] , Quitaxon [®]		Glaucome	Favorise l'exacerbation du glaucome
		Troubles de conduction cardiaque	Risque d'aggravation des troubles conductifs
		Obstruction prostatique	Risque de rétention urinaire
		Antécédent de rétention urinaire	Risque de rétention urinaire
S		en 1 ^{ere} intention	+ E1 qu'avec les IRSNa
		Hyponatrémie < 130 mmol/l	Risque de majoration de l'hyponatrémie
D		> 4 semaines	Risque de sédation prolongée, confusion, troubles de l'équilibre, chutes
		≥ 1 chute dans les 3 derniers mois	Effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles et favorise les troubles de l'équilibre

chotropes et système nerveux central					
parentés aux BZD		≥ 1 chute dans les 3 derniers mois			Sédation prolongée diurne
uroleptiques		Démence avec troubles du comportement sauf si symptômes sévères et échec des autres traitements (autre que Quétiapine et Clozapine) Sd Parkinsonien			Risque accru d'accident vasculaire cérébral
		Démence à corps de Lewy			Aggravation des symptômes extra-pyramidaux
		comme ttt hypnotique sau f si les symptômes sont dûs à des troubles psychiques			Risque de confusion, hypotension , syndrome extra pyramidal, chutes
		≥ 1 chute dans les 3 derniers mois			Apraxie à la marche et sd Parkinsonien
avec des propriétés anticholinergiques lorpromazine, clozapine, pipothiazine, :lopendithiol)		si ATCD prostatisme ou rétention urinaire			Risque de rétention urinaire
énothiazine		en 1 ere intention			Alternatives moins risquées et plus efficaces
ticholinerigiques tane®, Parkitane®, Lepticture®, Akineton®)		En traitement des Sd extra-pyramidaux induits par les neuroleptiques			Risque de sd cholinergique
		si troubles cognitifs			Risque d'aggravation des troubles cognitifs
ticholonerigiques >2		Antispasmodique intestinal, vésical, antidépresseur tricyclique, antihistamine de 1ère génération			Risque de syndrome cholinergique
ti-H1 première génération ihénydramine, chlorphéniramine, prométhazine, troxyzine :ifed nuit®, Phénergan®, Atarax®, Polaramine®					Effet sédatif et anticholinergique Anti histaminiques de 2eme génération mieux tolérés
		si antécédents: - bradycardie persistante <60/ min - bloc de conduction cardiaque - syncope inexpiquée			risque de bloc de conduction , syncope
ticholinerstérasiques		+ bradycardisant (BB-, verapamil digoxine, diltiazem)			
oniste dopaminergique ou lévodopa		Tremblement essentiel			pas d'efficacité prouvée

thème gastro-intestinal						
anticholinergiques, fer PO, opioïdes, verapamil, laxatifs à base d'aluminium	constipation chronique (si d'autres alternatives existent)					aggravation de la constipation
anticholinergique (PRIMPERAN) Prochlorperazine (EMETIL)	Sd Parkinsonien					Risque d'aggravation
à dose max	> 8 semaines pour UGD ou RGO non compliqué					Arrêt ou diminution progressive de dose en traitement préventif pour UGD/RGO
PO	>200mg/j (sels : fumarate >600mg/j, sulfate >600mg/j et gluconate >1800mg/j)					Pas d'augmentation de l'absorption
thème respiratoire						
sophylline	En monothérapie pour BPCO					Risques d'EI (nausées, vomissement, tachycardie, convulsion) car marge thérapeutique étroite
anticholinergiques au lieu d'inhalés	En TT de fond de la BPCO modérée à sévère					Alternatives plus sûres et plus efficaces
anticholinergique anticholinergique (atropium, tiopropium)	Glaucome à angle ouvert					EI systémiques évitables
	Rétention urinaire					Peut exacerber le glaucome
	insuffisance respiratoire chronique					Favorise la rétention urinaire
D	pO2 < 8.0 kPa ± pCO2 > 6.5 kPa					risque d'aggravation
pareil musculo-squelettique						
	Sans protection gastrique (anti-H2, IPP, misoprostol) si UGD ou saignement digestif					Risque de récurrence d'un ulcère
	+ corticoïdes au long cours sans protection gastrique IPP ou anti H2					Risque de récurrence d'un ulcère
	HTA modérée (160/100 à 173/109mmHg) ou sévère (≥ 180/110mmHg)					Risque d'exacerbation HTA
	Insuffisance cardiaque					Risque d'aggravation de l'IC
NS	> 3 mois en traitement antalgique de douleurs arthrosiques modérées					Préférer un antalgique simple
	Insuffisance rénale : Cl < 50ml/min (Cockcroft)					Risque d'aggravation de la fonction rénale
	Au long cours en prévention de fond de la goutte					Allopurinol 1 ^{er} choix de prévention si pas de contre indication
	+ AVK					Risque de saignement gastro-intestinal
inhibiteur COX-2 (-coxibs)	Maladie cardiovasculaire					Risque infarctus et AVC
anticholinergiques > 3 mois	En monothérapie pour PR/arthrose					Risque élevé d'effets systémiques des corticoïdes
anticholinergique	Au long cours en prévention de fond de la goutte					Allopurinol 1 ^{er} choix de prévention si pas de contre indication
	si Clcréat < 10 ml/min					risque de toxicité
anticholinergique PO (hydrochlorure, risedronate)	si maladie gastro-intestinale haute (UGD, dysphagie, gastite duodénite, oesophagite)					risque de récurrence ou aggravation

pareil urogénital		
timuscarinique tropan® , Driptane®, sicare®, Cériss®)	Pour hyperactivité vésicale	Risque de confusion, agitation Risque de poussée aigue du glaucome Risque de rétention urinaire
pha-bloquant atral®, Josif®, Omix®, Omixel®, Mecir®, nipress®, Zoxan®)		Risque de syncope
hème endocrinien		
famides à longue durée d'action benclamide (Daonil®) ou glimépride (AMAREL®)		Risque d'hypoglycémie prolongée
loquant	Diabète de type 2	Risque de masquer les signes d'hypoglycémie
oplémentation oestrogénique	Diabétique avec > 1 hypoglycémie par mois	Augmente le risque de récidence
	Cancer du sein	Augmente le risque de récidence
	MTEV	Risque de cancer de l'endomètre
drogues xformine	Sans progestatif chez les femmes non hysterectomisées absence d'hypogonadisme laire ou ilaire si Clcréat <30ml/min	Risque de toxicité ; pas de bénéfice prouvé Risque d'acidose lactique
itement antalgique		
iacés	Forme orale ou transdermique en 1ere intention pour des douleurs légères à modérées (morphine, oxycodone, fentanyl, buprénorphine, tramadol)	Echelle OMS non respectées
	Traitement fond sans prescription opioïdes courte durée d'action	Risque de douleurs aigues non contrôllées
	Sans laxatif	Risque de constipation sévère
	> 2 semaines	

Annexe 2 : Guide de prescription chez le sujet âgé

PRESCRIP-REF 001 – V1

Supports d'aide à la prescription

Il s'agit de 5 listes⁵. Elles représentent des supports d'aide à la prescription et à la reconnaissance des effets indésirables médicamenteux discutés dans la partie « principes de prescription des médicaments chez le sujet âgé ». Chaque liste est construite à partir de la présentation clinique afin de faciliter le repérage et l'éducation au « réflexe iatrogénique ». Ces listes ne sont pas exhaustives. Elles ne contiennent que les éléments incontournables de l'iatrogénie chez le sujet âgé.

En cas de forte suspicion d'EIM, une enquête pharmacologique doit être envisagée auprès des pharmaciens cliniciens et du centre de pharmacovigilance.

Méthodologie: Les listes présentées ont été élaborées conjointement après concertation entre pharmaciens et gériatres cliniciens du CHU de Grenoble sur la base de l'examen des références internationales et nationales ; Elles ont été ensuite proposées pour cotation à un panel de 9 gériatres du sillon nord Alpin, afin qu'ils donnent leur accord, plus ou moins fort sur une échelle de 5 possibles (« accord fort », « d'accord », « pas d'accord », « pas du tout d'accord » ou « ne sait pas »)⁵.

⁵ Gériatres ayant participé à la cotation : Drs Pascal Couturier, Isabelle Ianiece, Catherine Bioteau, Claire Millet, nabil Zehrouni, Gaétan Gavazzi (Grenoble) – Dr Odile CCEzar (Voiron), Dr Matthieu Debray (Annecy), Dr Serge Perraud (Sallanches).

1 – Listes médicaments inappropriés

Un médicament inapproprié peut être défini comme ayant un bénéfice attendu inférieur au risque encouru. Cette liste a d'abord été basée sur les critères de Beers, sur l'étude STOPP/START et sur les critères français de Laroche, avant d'être soumise à l'avis du panel de gériatres.

Utilisation des tableaux : Le tableau 1 concerne les médicaments inappropriés chez le sujet de plus de 75 ans, quel que soit le terrain ; toute nouvelle prescription doit se

référer au tableau pour en vérifier l'opportunité. Le tableau 2 recense les médicaments inappropriés en fonction du terrain ; un terrain particulier doit permettre de se reporter au tableau afin de vérifier l'opportunité de toute nouvelle prescription.

2 – Liste médicaments à marge thérapeutique étroite (MMTE)

Le tableau 3 présente la liste de tous les médicaments à marge thérapeutique étroite, c'est-à-dire ceux dont le seuil de toxicité est proche du seuil d'efficacité. Ces médicaments nécessitent une surveillance plus étroite que les autres prescriptions, notamment chez les sujets âgés chez qui, les fonctions excrétrices étant diminuées, la pharmacocinétique est modifiée.

3 – Liste effets indésirables

Le tableau 4 présente la liste des effets indésirables iatrogènes les plus fréquemment rencontrés chez la personne âgée. **Utilisation du tableau :** La constatation de tout nouvel évènement clinique doit immédiatement se faire reporter au tableau afin de vérifier si cet évènement peut être imputable à l'utilisation d'un médicament prescrit.

4 – Liste interactions médicamenteuses

Le tableau 5 présente les 3 conséquences cliniques dues aux 10 interactions médicamenteuses les plus fréquentes chez le sujet âgé. Il traite plus de la fréquence de la rencontre de l'interaction plus que de la gravité. Il convient de tenir compte de ce dernier élément dans la gestion de l'interaction et une attitude sur la gestion de ce risque a été abordée.

Utilisation du tableau : La constatation de tout évènement clinique doit faire se reporter au tableau pour vérifier s'il peut être dû à l'interaction de deux médicaments.

Quatre niveaux de gravité sont définis par l'AFSSaPS : Niveau 1= Contre indiquée (CI), Niveau 2 = A déconseiller (AD), Niveau 3 = précaution d'emploi (PE), Niveau 4 = à prendre en compte (APEC)

TABLEAU 1. MÉDICAMENTS INAPPROPRIÉS CHEZ LE SUJET DE PLUS DE 75 ANS, QUEL QUE SOIT LE TERRAIN.

Médicaments impliqués	Introgénie	Force de l'accord
Antidépresseurs imipraminiques	Effet anticholinergique	+++
Neuroleptiques phénothiazine	Effet anticholinergique	++
Hypnotiques anticholinergiques	Effet anticholinergique	++
Antihistaminiques	Effet anticholinergique	+
Antispasmodiques anticholinergiques	Effet anticholinergique	+
BZD à demi-vie longue	Chute/somnolence	+++
BZD à dose > 1/2N	Chute/somnolence	++
Antihypertenseurs à action centrale	Hypotension	+
Sulfamides hypoglycémiantes	Hypoglycémie	+
Vasodilatateurs cérébraux	Pas d'efficacité démontrée, Hypotension	+++

TABLEAU 2. MÉDICAMENTS INAPPROPRIÉS CHEZ LE SUJET DE PLUS DE 75 ANS EN FONCTION DU TERRAIN.

Terrain	Médicaments impliqués	Force de l'accord
Ulcère	AINS, aspirine >325 mg	++
RAU/HBP	Anticholinergique, oxybutinine	++
Arythmie	Antidépresseur imipraminique	+
Parkinson	Antipsychotiques conventionnels	++
BPCO	BZD à demi-vie longue, Béta-bloquants	+
Chutes	BZD, neuroleptiques, vasodilatateurs	+
Aspirine sans antécédents de SCA, AVC ou AOMI		+
Aspirine + AVK sans IPP		+
Diurétique de l'anse dans l'HTA en 1ère ligne et monothérapie		+++
IPP pleine dose pour ulcère peptique > 8 semaines		++
AINS en association		++
Association de 2 psychotropes de la même classe		+++
Warfarine > 6 mois pour TVP non compliquée		+++
Warfarine > 1 an pour EP non compliquée		+++

TABLEAU 3. MÉDICAMENTS À MARGE THÉRAPEUTIQUE ÉTROITE.

Type de suivi	MMTE	Surveillance	Cibles
Suivi Biologique	AVK	Temps de Quick exprimé en INR	2 à 3 ou 3 à 4,5 selon l'indication
	Lévothyroxine sodique	TSH / T3-T4	Taux physiologiques
	Insuline	Glycémie	HbA1c entre 6 et 7 %
Dosage des Principes Actifs (PA)	Digoxine	Digoxinémie	0,8 à 1,5 ng/mL
	Carbamazépine	Carbamazépinémie	4 à 12 mg/L
	Phenobarbital	Barbitémie	10 à 30 mg/L
	Phénytoïne	Phénytoïnémie	5 à 15 mg/L
	Théophylline	Théophyllinémie	8 à 15 µg/mL
	Carbonate de lithium	Lithiémie	0,5 à 0,8 meq/L
	Aminosides (Antibiotiques)	Dosage plasmatique	Concentrations pic et résiduelle
Dosage PA Immuno suppresseurs	Vancomycine (Antibiotique)	Dosage plasmatique	5 à 10 mg / l
	Ciclosporine	Dosage plasmatique	Taux résiduel (100 à 200 ng/ml)
	Tacrolimus	Dosage plasmatique	10 à 15 ng/ml jusqu'à M6, 5 à 10 ng/ml ensuite)
	Sirolimus Everolimus	Dosage plasmatique	5 à 15 ng/ml

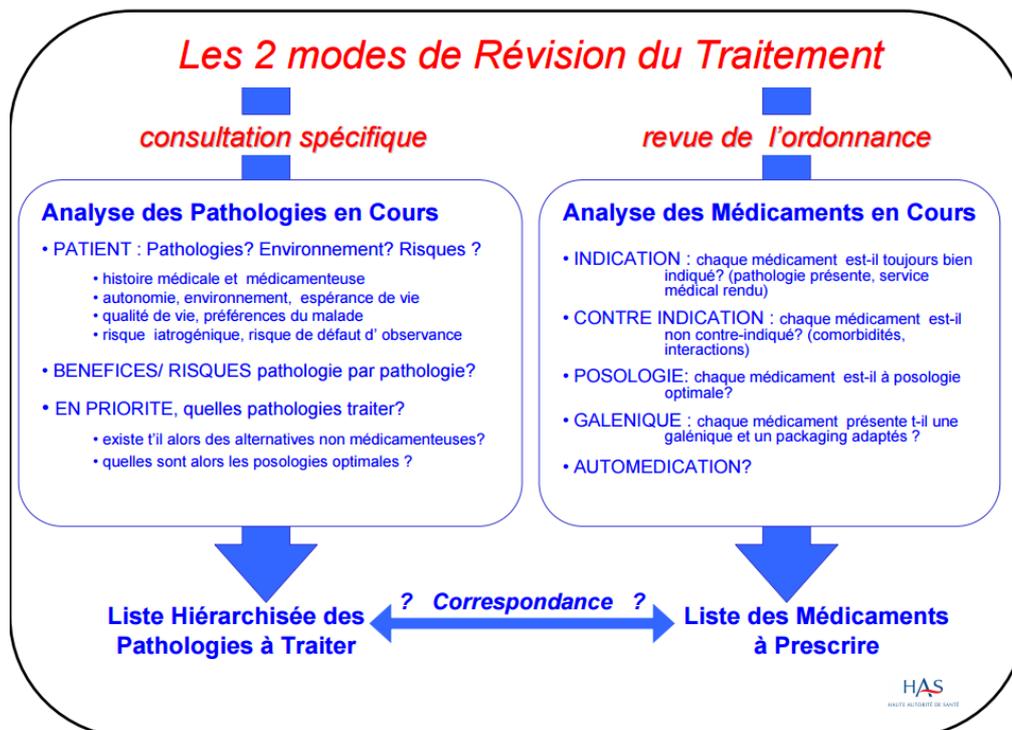
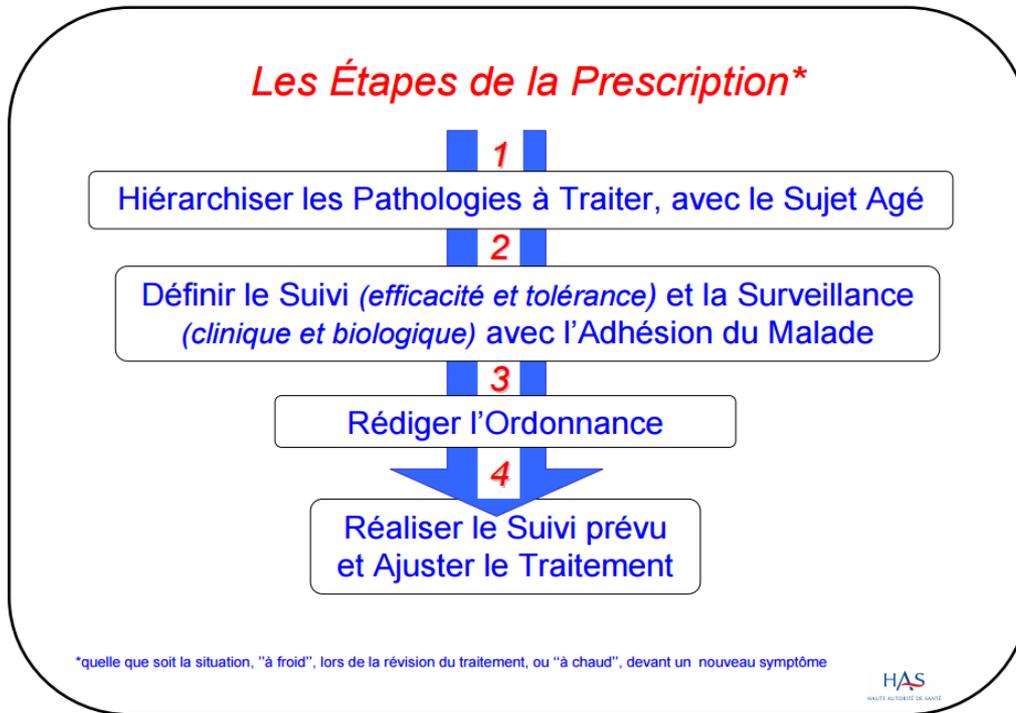
TABLEAU 4. PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES RENCONTRÉS CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE.

Syndromes cliniques	Médicaments impliqués	Force de l'accord
Hémorragie / Anémie	AINS, aspirine	+++
	AVK + interactions AVK	+
Hypotension orthostatique	Antihypertenseurs	+++
	Alpha-bloquants	+++
	Dérivés nitrés	+++
	Antidépresseurs imipraminiques	++
	Antiparkinsonien	+
	Neuroleptiques	+++
/ Bradycardie / Torsades de pointe / Hausse QT	Anti-arythmiques classe Ia, III (amiodarone)	++
	Béta-bloquants	++
	Digitaliques	++
	Inhibiteurs calciques (verapamil, diltiazem)	+
	Neuroleptiques	+
	Antidépresseurs	+
	Macrolides, Fluoroquinolones	+
Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle	AINS	+++
	Diurétiques	++
	IEC, ARAII	+++
Hyponatrémie	Diurétiques	+++
	IEC, ARAII	++
	Antidépresseurs (ISRS+)	+++
	Inhibiteurs de la pompe à protons	+
Dyskaliémie	Diurétiques	+++
	Laxatifs stimulants	++
	Amphotéricine B IV	+
	Kayexalate®	+++
	Glucocorticoïdes	+
	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	++
Confusion / somnolence	Antalgiques palier II et III	+++
	Benzodiazépines à 1/2 vie longue	+++
	Neuroleptiques	+++
	Hyponatrémiant	++
	Hypoglycémiant	+++
Syndrome extrapyramidal	Neuroleptiques (typiques+) et neuroleptiques cachés (metoclopramide, domperidone)	+++
	Antidépresseurs ISRS	+
Rétention urinaire	Anticholinergiques	++
	Morphinomimétiques	++
	Sympathomimétiques alpha	+

TABLEAU 5. PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES RECENSÉES CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE.

Syndromes cliniques	Interactions médicamenteuses	Force de l'accord
Hémorragie sous AVK	AVK + AINS forte dose	+++
	AVK + miconazole	+++
	AVK + inhibiteurs enzymatiques	++
	AVK + Antibiotiques (fluoroquinolones, macrolides...)	++
	AVK + paracetamol > 4 g/j > 4 jours	+
Bradycardie	Bradycardisants +/- hypokaliémians +/- médicaments allongeant le QT	++
Insuffisance rénale	Diurétiques + IEC ou ARA II	++
	AINS + IEC ou ARA II	+++
	Association de médicaments néphrotoxiques	+++
	Néphrotoxiques + diurétiques, IEC ou ARA II	+++

Annexe 3 : Priorisation des pathologies et révision du traitement (Pr Legrain 2005)



Annexe 4 : Les outils DGOS, l'initiative OMS High 5s (novembre 2015)

Annexe 2. Fiche de recueil des informations par source pour concilier

NOM : _____ Prénom : _____ Date de naissance : / / IPP : _____ Nom du service : _____ N° de chambre : _____ Date d'admission : / / Adresse : _____ Téléphone : _____	Personne à contacter : _____ Médecin traitant : _____ Pharmacien d'officine : _____ Infirmier à domicile : _____ EHPAD : _____ Dossier Pharmaceutique : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	Allergies : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non lesquelles : _____ Phytothérapies : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non lesquelles : _____ Automédication : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Crèmes/pommades : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Collyres : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Injections : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Patches : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
---	--	---

Information datée du	Sources d'information	Patient		Pharmacien d'officine		Médecin traitant		Urgences		Ordonnance(s) avec laquelle/lesquelles le patient est admis		Médicaments rapportés lors de l'hospitalisation		Posologie		
		Dosage	Posologie	Dosage	Posologie	Dosage	Posologie	Dosage	Posologie	Dosage	Posologie	Dosage	Posologie	Dosage	Posologie	
Médicament	Forme/Vole															

NB : si l'information est incertaine, la noter entre parenthèse.

Points clés de l'entretien

1

Préparer en amont l'entretien en recueillant le plus d'information possible avant la rencontre avec le patient (médicaments déjà connus, motif d'hospitalisation, caractéristiques physiopathologiques du patient, origine du patient (domicile, EHPAD, transfert d'un autre service), score MMS si patient âgé, etc.

2

Se présenter, choisir le bon moment pour réaliser l'entretien, adapter son langage au patient.

3

Posez des questions ouvertes : « Prenez-vous régulièrement vos médicaments ? » ; « Pour quels motifs ? »

4

Reformuler les propos du patient pour s'assurer qu'il s'agit de la bonne information : « Vous prenez vos médicaments le matin, le midi et le soir ? » ; « Tous les jours ou de temps en temps ? »

5

Posez des questions spécifiques :

- **sur les médicaments en dehors des formes orales** ; ex : collyres, les crèmes, les sprays nasaux, patchs, suppositoires, etc.
- **sur les médicaments à fréquence particulière hebdomadaire, mensuelle** ; ex : médicaments particuliers, antibiotiques, méthotrexate, EPO, anticancéreux ;
- **sur les médicaments pris en dehors de ceux prescrits par le médecin** ; ex : phytothérapie, automédication, compléments alimentaires.

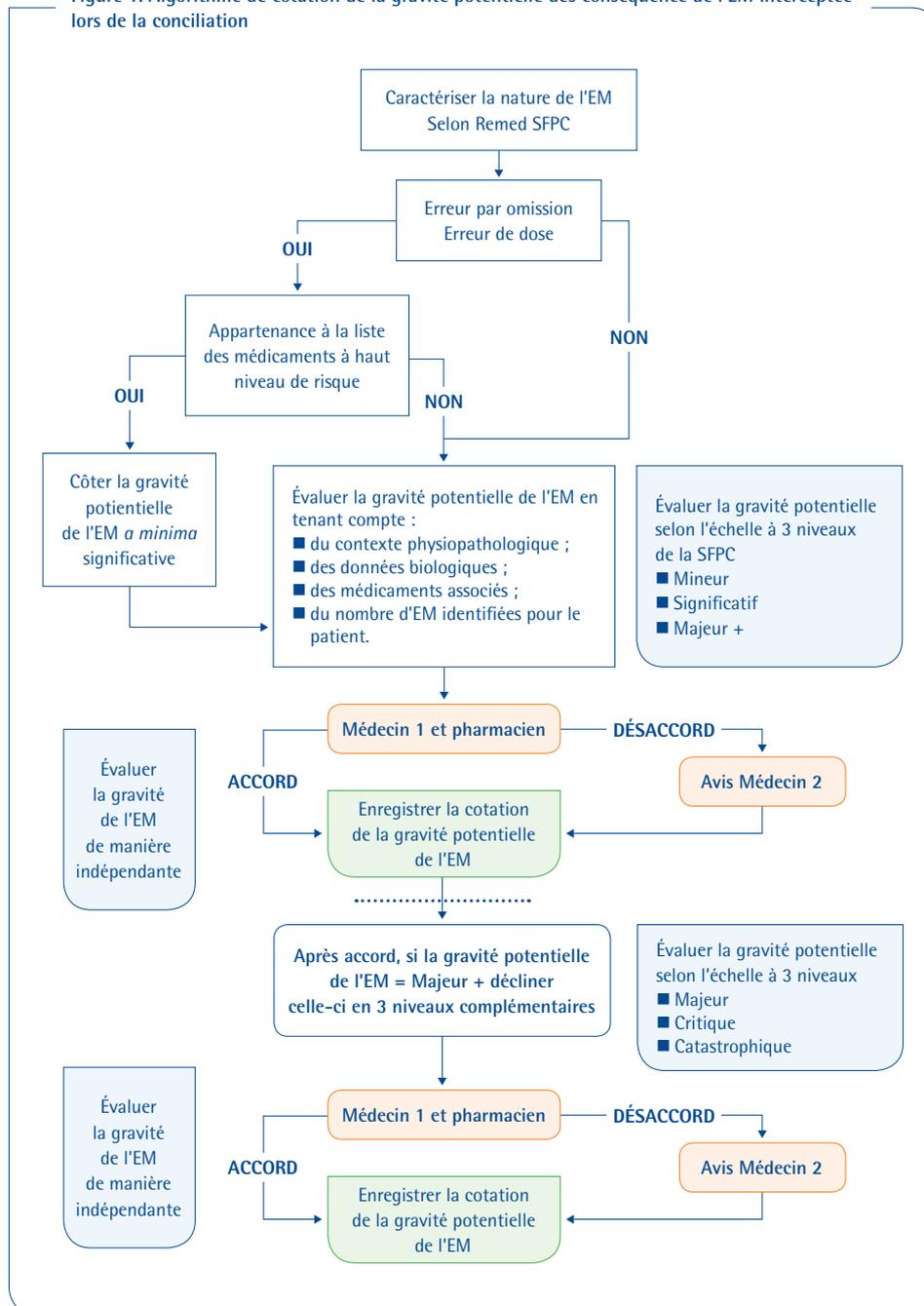
6

Questionnez le patient sur l'observance vis-à-vis de son traitement : oubli, retard de prises, excédent ou manque de certains médicaments à la fin du mois, organisation lors de déplacements.

7

Demandez les coordonnées des professionnels de soins de premiers recours : du pharmacien habituel (dossier pharmaceutique ouvert), des médecins traitants et spécialistes, de l'infirmier à domicile.

Figure 1. Algorithme de cotation de la gravité potentielle des conséquence de l'EM interceptée lors de la conciliation



*Faculté de Pharmacie,
Université Grenoble Alpes.*



Serment de Galien



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :



D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.



D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.



De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.



Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».



Résumé

Plus de 10% des hospitalisations du sujet âgé sont liées à des événements iatrogéniques médicamenteux graves. De nombreux outils ont ainsi été élaborés pour guider les prescripteurs dans cette démarche d'amélioration des prescriptions. Cette étude, réalisée dans les unités de soins avec présence pharmaceutique de notre établissement, a permis de comparer les ordonnances d'entrée et de sortie des patients hospitalisés de plus de 75 ans selon la nouvelle version des critères STOPP and START. Sur les 166 patients inclus, la prévalence des médicaments potentiellement inappropriés (MPI) était de 56% à l'admission. Au cours de l'hospitalisation et malgré une augmentation du nombre moyen de médicaments par patient de 18,6%, la prévalence des MPI diminuait à 37% à la sortie. Plus de la moitié des MPI retrouvés à l'admission ont été arrêtés durant le séjour hospitalier (56%). Les médicaments à risque les plus détectés au cours de l'étude sont les diurétiques de l'anse, les benzodiazépines et les opiacés. La communication entre tous les acteurs de santé est primordiale pour favoriser le maintien ou la réévaluation de ces traitements introduits durant le séjour dans un contexte parfois particulier. Une collaboration multidisciplinaire impliquant le pharmacien clinicien permet un suivi précis des modifications de traitement : de la conciliation d'entrée à l'analyse d'ordonnances et jusqu'à l'élaboration d'un bilan médicamenteux de sortie, transmis au médecin traitant.

Le développement d'un réflexe gériatrique quelle que soit l'unité de soins, doit être poursuivi, notamment grâce à la mise à jour et à la diffusion d'un guide de prescription institutionnel chez le sujet âgé.

Mots-clés : réévaluation des prescriptions, médicaments potentiellement inappropriés, sujet âgé, optimisation thérapeutique, STOPP/START

Abstract

More than 10% of hospitalizations in the elderly are attributed to serious adverse drug events (ADE). Many screening tools for detecting potential inappropriate prescribing (PIP) have been developed in order to guide physicians in the process of optimal prescribing.

This study has been conducted in our teaching hospital after selected care services with pharmaceutical presence. A comparison by the new STOPP and START criteria

was established between the prescriptions of older patients on admission and on discharge. Of the 166 patients included, the prevalence of the PIP on admission was 56% . Although the average number of medicines by patients increased by 18.6%, discharge prevalence of PIP was reduced (37%). Over half of the PIP have been caught during hospitalization (56%). The most high-risk drugs detected in our study were loop diuretics, benzodiazepines and opioid analgesics. Communication among health care providers is fundamental to promote the maintenance or the reevaluation of introduced treatment, depending on the evolution of clinical events.

A multidisciplinary collaboration involving clinical pharmacists provides a detailed follow-up of changes made: from reconciliation on admission to medication review with the development of BMS transmitted to the general practitioner.

The development of a geriatric reflex, regardless of the health care service, should be pursued, including updating and dissemination of our institutional practice guidelines in the elderly.