



HAL
open science

Evaluation of the reasons for not discontinuing potentially inappropriate medications after a medication multidisciplinary review in an acute geriatric care unit

Cindy Riffard

► To cite this version:

Cindy Riffard. Evaluation of the reasons for not discontinuing potentially inappropriate medications after a medication multidisciplinary review in an acute geriatric care unit. Pharmaceutical sciences. 2019. dumas-02420858

HAL Id: dumas-02420858

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02420858v1>

Submitted on 20 Dec 2019

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>

Année : 2019

**EVALUATION DES SITUATIONS MOTIVANT LE MAINTIEN DES
MÉDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉS SUITE À UNE
REEVALUATION PLURIDISCIPLINAIRE EN HOSPITALISATION EN
MÉDECINE AIGUE GÉRIATRIQUE**

**MÉMOIRE DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES DE PHARMACIE
HOSPITALIÈRE - 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
DIPLÔME D'ÉTAT**

Cindy RIFFARD

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE
GRENOBLE

Le : 03/05/2019

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Pierrick BEDOUCH

Membres :

Mme. le Docteur Prudence GIBERT (directrice de thèse)

Mme. le Docteur Armance GREVY (directrice de thèse)

M. le Professeur Gaëtan GAVAZZI

Mme. le Docteur Christelle MOUCHOUX

L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

**ENSEIGNANTS – ENSEIGNANTS/CHERCHEURS
HDR et ou Pharmaciens**

Statut	Nom	Prénom	Laboratoire	Pharmacien	HDR
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525, TheREx	oui	oui
PU-PH	ALLENET	BENOIT	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525, TheMAS	oui	oui
PU	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525	oui	oui
MAST	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525, TheMAS	oui	non
MCF	BATANDIER	CECILE	LBFA – INSERM U1055	oui	non
PU-PH	BEDOUCHE	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525, TheMAS	oui	oui
MCF	BELAIDI-CORSAT	ELISE	HP2, Inserm U1042	non	oui
MAST	BELLET	BEATRICE	-	oui	non
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR CNRS 5063	oui	non
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	IAB – CRI INSERM U823	non	non
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR CEA E3	oui	oui
MCF	BRIANCON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042	non	non
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS	non	oui
MCU-PH	BUSSER	BENOIT	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309	oui	oui
Professeur Emerite	CALOP	JEAN	-	oui	oui
MCF	CAVAILLES	PIERRE	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525	non	non
MCU-PH	CHANOINE	SEBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309	oui	non
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR CNRS 5063	non	non
AHU	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR CNRS 5063	oui	non
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525 TheREx	non	oui
Professeur Emerite	DANEL	VINCENT		non	oui
PU	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
MCF Emérite	DELETRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON	oui	oui
MCF	DEMEILLIERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525	non	oui
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408	oui	oui
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	oui	oui
MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR CEA CNRS 5075	non	oui
PU-PH	FAURE	PATRICE	HP2 – INSERM U1042	non	oui

MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042	oui	oui
PRCE	FITE	ANDREE	-	non	non
MCU-PH	GARNAUD	CECILE	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525 TheReX	oui	non
PRAG	GAUCHARD	PIERRE- ALEXIS	-	non	non
MCU-PH	GERMI	RAPHAELE	IBS – UMR CEA CNRS 5075 HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	oui	oui
MCF	GEZE	ANNABELLE	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
MCF	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui
PU	GODIN-RIBUOT	DIANE	HP2 – INSERM U1042	non	oui
MCF	GONNDARD	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553	non	non
Professeure Emérite	GRILLOT	RENEE	-	oui	oui
MCF Emérite	GROSSET	CATHERINE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui
MCF	GUIEU	VALERIE	DPM – UMR CNRS 5063	non	non
AHU	HENNEBIQUE	AURELIE	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525 TheReX	oui	non
MCF	HDNINGER- FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055	oui	oui
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525	non	non
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR S1042	oui	non
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525 TheReX	non	oui
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525	non	oui
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-	non	non
AHU	MAZET	ROSELINE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	non
AHU	MINOVES	MELANIE	HP2 – INSERM U1042	oui	non
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055	non	oui
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	LAB – INSERM U1209	non	oui
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR CNRS 5553	non	oui
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR CNRS 5063	non	non
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui
AHU	PLUCHART	HELENE	TIMC-IMAG – UMR CNRS 5525 TheMAS	oui	non
MCF	RACHIDI	WALID	LCIB – UMR E3 CEA	non	oui
MCF	RAVELET	CORDNE	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042	oui	oui
PU-PH	SEVE	MICHEL	LBFA – INSERM U1055	oui	oui
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	non
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR CEA CNRS 5075	non	oui
MCF	TARBOURECH	NICOLAS	IBS – UMR CEA CNRS 5075	non	oui
MCF	VANHAVERBEKE	CECILE	DPM – UMR CNRS 5063	non	non
PU	WOUESSIDJEWE	DENIS	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

CRI : Centre de Recherche INSERM
CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
DCE : Doctorants Contractuels Enseignement
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP1 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institute for Advanced Biosciences
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
LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
MAST : Maître de Conférences Associé à Temps Partiel
MCF : Maître de Conférences des Universités
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement
PU : Professeur des Universités
PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
SYMMES : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé
TMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
UMR : Unité Mixte de Recherche
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Remerciements

Aux membres du jury :

A **Pierrick** : merci de nous donner le goût de la pharmacie clinique durant ces années d'étude et de me faire l'honneur de présider ce jury.

A **Prudence et Armance** (rebaptisées « Prumance » pour l'occasion !) : pour m'avoir proposé ce sujet. Merci pour vos idées, votre patience et pour le temps consacré à ce projet.

A **Gaëtan** : merci pour tous vos conseils et vos idées pendant ces 6 mois de stage. Merci d'avoir accepté de donner votre avis sur ce manuscrit.

A **Christelle Mouchoux** : merci d'avoir accepté de lire ce travail et de participer à ce jury.

A l'équipe du service de gériatrie et à mes collègues

Merci à toute **l'équipe de la gériatrie** pour ces 6 mois passé avec vous. Travailler avec vous est facile et enrichissant. Merci en particulier à Clara qui a consacré du temps à la relecture de mes travaux en anglais.

A **Gag'house, Violetta et Florentin**, que j'ai harcelé avec les IPP ! Sans vous cette étude n'aurait pas pu voir le jour. Merci à vous pour ces 6 mois !

A tous les **externes** qui sont passés en gériatrie et qui ont participé au recueil de données notamment à **Julie et Raph** qui m'ont particulièrement aidé.

A la **team de la pharmacovigilance**, merci à vous pour ces 6 mois de stage au top, tant sur le plan professionnel, que sur le plan humain. Merci pour tous ces moments hors stage, notamment

les nombreuses activités « brillamment » organisées par Claire, reine du Doodle et FFR à ces heures perdues ! J'espère avoir une revanche à un escape game !

A ma famille

A mes **grands-parents**, qui je pense, auraient été très fiers de mon parcours. En ce jour spécial, votre absence est d'autant plus difficile.

A ma **maman**, merci pour ton soutien sans faille, et pour toujours tout donner pour Louis et moi, je n'en saurais pas ici sans toi. Merci de m'avoir remonté le moral pendant les petits coups de moins bien de ces derniers temps.

A mon **frère** : pas besoin de grandes phrases pour savoir qu'on peut toujours compter l'un sur l'autre, c'est bien la l'essentiel. Merci également à **Camille** qui a pleinement intégrée la famille, merci notamment pour ton écoute et tous ces moments passés ensemble.

A ma **tante, Emmy et Flo**, merci pour votre soutien de toujours et pour votre présence.

A toute la **famille Gambier/Guichard**, qui m'a si bien accueilli dans leur famille. Merci à vous pour votre soutien et votre patience pendant mes longues heures de révision.

A mes amis

A **Madison, Guigui, Erwan**, copains depuis la maternelle ! Une amitié qui dure même si on n'a pas réussi à s'évader de la cour de récré en passant sous le toboggan !

A mes copains de lycée : **Laety, Gael, Benji, Laury, Chris, Nico**. Merci à vous d'être là depuis toutes ces années et pour toutes ces soirées passées et à venir (le 31 août approche !).

A **Julie et Same**, à notre amitié toujours intacte même à A+10 après l'âge d'or ! ahah Hâte d'être au 13 juillet ! 😊

A la **Team C.A.C.A.** la plus belle rencontre de ces études sans doute. Merci à vous pour tous ces anniversaires, soirées, vacances passés avec vous. Merci Aniss pour les trousseaux de cheveux, les sétrons dans les pâtes (j'en ris encore sans pouvoir expliquer le sens de cette phrase) sans toi les amphis aurait été bien triste, Caro ma partenaire de TD, merci pour toutes tes pépites (l'allergie à l'oxygène restera sans doute la meilleure), Ariane, merci pour ton naturel, Alicia merci pour tant de chose, notamment pour ta présence pendant les coups de déprime sans qu'on soit obligé de parler ; à nos nouvelles aventures en coloc ;)

A toutes mes « collègues » rencontrées pendant ces 4 ans et devenues amies: **Maelle, Elisa, Laura, Dodo, Monia.** Merci à vous pour ces pauses café et pour avoir égayé les repas de l'internat ! Ces soirées en toute « discrétion » au Brugs m'ont bien aidé à déstresser !

A **Lolo**, le coloc merci d'avoir accepté de relire les parties en anglais jusque tard le soir !

A Driou, qui me supporte et me soutient depuis maintenant 10 ans, merci pour ta présence, ta patience, ton amour (et tes repas sans lesquels je serais nourrie au jambon et aux yaourts !). A nous et nos projets, je sais qu'ensemble nous surmonterons les obstacles présents sur notre route.

Table des matières

Index des figures et tableaux	9
Liste des abréviations	10
Introduction	11
Présentation de l'article	20
Introduction	20
Patients and methods	23
Study design and study population	23
Objectives and endpoints	23
Unit description and pharmaceutical presence.....	23
Potentially inappropriate medication identification and multidisciplinary medication review	24
Continuity of care.....	25
Three months follow-up	25
Computerized Physician Order Entry (CPOE) and collected data	26
Statistical analysis	26
Results	27
Population's characteristics	27
Potentially inappropriate medication at admission and at discharge	29
Potentially inappropriate medication prescription three months after the hospital discharge	32
Discussion	37
Conclusion	44
Discussion	45
Conclusion	55
Bibliographie	58
Annex	65
Annex 1: Example of drug reconciliation table	65
Annex 2: Typology of potentially inappropriate medication identified at admission, discontinued after multidisciplinary medication review, introduced and at discharge	66
Annex 3: Comparison of potentially inappropriate medication typology between the discharge prescription and three months after the hospital discharge prescription (n=56 patients).....	71
Annex 4: Comparison of potentially inappropriate medication typology between the admission prescription and three months after the hospital discharge prescription (n=56 patients).....	73
Annex 5: Les critères STOPP/START.v2: Adaptation en langue française	75

Index des figures et tableaux

Figure 1: <i>Le parcours hospitalier du patient et les acteurs qui gravitent autour, figure issue de l'OMÉDIT Centre Val de Loire - Accompagnement régional de la conciliation médicamenteuse</i>	18
Figure 2: <i>Study's inclusion flow chart</i>	27
Figure 3: <i>Flow chart of potentially inappropriate medication (PIM) number during hospitalisation</i>	29
Figure 4: <i>Three months follow-up flow chart</i>	33
Figure 5: <i>Flow chart of the potentially inappropriate medication (PIM) number during the care pathway for the 56 followed patients</i>	34
Table I: <i>Distribution of the number of potentially inappropriate medication (PIM) per patient</i>	28
Table II: <i>Patient's characteristics</i>	28
Table III: <i>Clinician's reasons for continuing the potentially inappropriate medication (PIM) prescription</i>	31
Table IV: <i>Details of clinician's reasons for continuing the potentially inappropriate medication (PIM) prescription</i>	32
Table V: <i>General practitioners' reasons for potentially inappropriate medication (PIM) re-prescription</i>	36

Liste des abréviations

- Abréviations françaises

ALD : Affection Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

CHUGA : Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble Alpes

CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

HAS : Haute Autorité de Santé

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Proton

MPI : Médicament Potentiellement Inapproprié

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

QLS : Qualité de la Lettre de Liaison

REPHVIM : Relations Hôpital-Ville et Introgénie Médicamenteuse

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

- Abréviations anglaises

BZD: Benzodiazepines

CAF: Chronic Atrial Fibrillation

COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease

CPOE: Computerized Physician Order Entry

GP: General Practitioner

HyperCa: HyperCalcemia

HypoK: hypoKalaemia

HypoNa: HypoNatremia

MMR: Multidisciplinary Medication Review

NAG: Narrow Angle Glaucoma

NSAID: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

OH: Orthostatic Hypotensive

PIM: Potentially Inappropriate Medications

PPI: Proton Pump Inhibitors

PRN: Pro Re Nata (as needed)

SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitors

STOPP/START list: Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment list

Introduction

D'ici 2050, la population mondiale des plus de 60 ans va atteindre 2 milliards de personnes contre 900 millions en 2015 d'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (1). Or, les personnes âgées ont sept fois plus de risque d'être hospitalisées suite à un événement indésirable médicamenteux qu'un jeune adulte (2). Il est donc primordial de prévenir l'iatrogénie médicamenteuse et par conséquent de promouvoir une prescription médicamenteuse adaptée à la personne âgée.

Il existe différentes définitions du vieillissement et de la personne âgée. Pour l'OMS, la personne âgée est une personne de plus de 65 ans alors que pour la Haute Autorité de Santé (HAS), la personne âgée correspond à une personne de plus de 75 ans ou une personne de plus de 65 ans polyopathologique. L'institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) comptabilise de son côté les plus de 60 ans comme des personnes âgées. Cependant, l'âge n'est pas un état pathologique en soi. Les personnes âgées sont une population très hétérogène du fait de l'existence d'un vieillissement variable suivant les individus.

Le vieillissement physiologique est défini comme l'ensemble des modifications se produisant au cours de l'avancée en âge en dehors de toute maladie. Il existe durant ce vieillissement physiologique des altérations responsables de modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques chez les personnes âgées. Ces altérations peuvent accroître le risque d'effet indésirable médicamenteux. En effet, toutes les étapes du devenir du médicament dans l'organisme peuvent être perturbées par le vieillissement.

La première étape correspond à l'absorption du médicament. Cette étape est

légèrement altérée chez les personnes âgées du fait d'une diminution de la sécrétion gastrique, ce qui conduit à une augmentation du pH gastrique. Ces phénomènes peuvent perturber la dissolution et la solubilité de certains médicaments, notamment pour les molécules basiques. Les conséquences de cette altération sont minimales, la biodisponibilité étant peu modifiée. La vitesse de résorption peut être cependant diminuée et le pic plasmatique plus tardif que chez le jeune adulte (3). La pharmacocinétique des autres voies d'administration a été moins étudiée dans cette catégorie de population, la voie per os étant majoritairement utilisée (4).

La seconde étape est la distribution du principe actif à son site d'action. Du fait d'une diminution de la masse musculaire, d'une augmentation de la masse grasseuse et d'une diminution de l'eau intracellulaire, les compartiments de l'organisme sont modifiés chez la personne âgée. Ces modifications entraînent une augmentation du volume de distribution des molécules lipophiles et une diminution du volume de distribution des molécules hydrophiles. Ces altérations induisent une distribution accrue de certains médicaments au niveau cérébral (en particulier les molécules lipophiles comme de nombreux psychotropes (5)), et peuvent expliquer en partie la plus grande sensibilité des personnes âgées aux effets des psychotropes. La perméabilité plus importante de la barrière hémato-encéphalique est un élément de réponse également. De plus, il existe une diminution de la perfusion sanguine qui peut contribuer à un délai d'action du principe actif retardé chez la personne âgée, du fait d'un temps de transport plus important jusqu'au site d'action.

Les médicaments sont ensuite principalement métabolisés au niveau hépatique. Il existe au cours du vieillissement une diminution du volume du foie ainsi qu'une diminution du débit sanguin hépatique. De plus, le pouvoir métabolique hépatique diminue, notamment en ce qui concerne les réactions de phase 1 en lien avec une diminution de l'activité des cytochromes P450. Par conséquent, une augmentation de

la biodisponibilité ainsi qu'une augmentation de la demi-vie d'élimination sont attendues.

L'élimination est la phase la plus impactée par le vieillissement. L'élimination de certains médicaments est essentiellement rénale. Durant l'avancée en âge, il existe des modifications anatomiques rénales : diminution du poids des reins, diminution du nombre de glomérules ; ainsi que des modifications fonctionnelles : diminution du flux sanguin rénal, diminution de la filtration glomérulaire, de la sécrétion et de la réabsorption tubulaires (6). Ces modifications peuvent expliquer une diminution de l'élimination des médicaments principalement excrétés par voie rénale, et donc un allongement de leur demi-vie d'élimination, avec pour conséquence un risque de surdosage, et donc de survenue d'effet indésirable plus important.

D'autre part, des modifications sur le plan pharmacodynamique ont été rapportées chez la personne âgée. Les modifications pharmacodynamiques sont le résultat principalement d'une diminution du nombre de récepteurs, d'une altération de leur affinité, ou de leur système de régulation. Pour exemple, des diminutions du nombre des récepteurs dopaminergiques ont été décrites, et augmentent le risque de développer un syndrome parkinsonien en cas de prise de neuroleptique. De même, une diminution de la sensibilité de barorécepteurs a été montrée dans cette population, ce qui accroît le risque d'hypotension orthostatique en cas de prise de traitement antihypertenseur. La personne âgée est également connue pour avoir une sensibilité plus importante du système nerveux central aux benzodiazépines (7)(8).

De par ses modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, la personne âgée est plus susceptible de présenter des effets indésirables médicamenteux. Néanmoins toutes ces altérations dans les étapes du devenir du médicament dans l'organisme sont marquées par une forte variabilité interindividuelle, il est donc difficile d'en évaluer l'impact précisément.

D'autres facteurs majorent le risque d'effet indésirable dans cette population, notamment la polymédication bien souvent associée à la polypathologie. En effet, d'après une cartographie de la CNAMTS (Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés), 40 à 70% des plus de 75 ans sont traités pour plusieurs pathologies (9). En conséquence de cette polypathologie, 50% des plus de 75 ans consomment au moins 7 principes actifs différents régulièrement (au moins trois dates de délivrance dans l'année) (9). Cette polymédication entraîne évidemment un risque supplémentaire d'iatrogénie, d'une part, par de possibles interactions médicamenteuses, d'autre part, via un cumul d'effets indésirables.

L'iatrogénie médicamenteuse est donc un problème de santé publique. Elle serait responsable de 10 à 20 % des hospitalisations des plus de 75 ans (10). Dans le but de limiter l'iatrogénie chez les personnes âgées, la notion de médicament potentiellement inapproprié (MPI) est née. La définition historique des MPI correspond à des médicaments dont le risque d'effet indésirable chez la personne âgée est supérieur au bénéfice attendu, ou à des médicaments dont l'efficacité est discutable par rapport à d'autres alternatives. Cette définition a ensuite été élargie et trois types de MPI ont été définis : l'underuse (la sous-prescription), le misuse (la prescription inadaptée : posologie, classe thérapeutique, durée de la prescription non adaptées) et l'overuse (la sur-prescription). La prévalence des MPI est estimée entre 21.4% et 79% d'après une revue de la littérature de 2013 (11).

La première liste pour aider les professionnels de santé à détecter les MPI a été proposée par la société américaine de gériatrie: il s'agit des critères de Beers (12). Ces critères sont peu utilisés en Europe car cette liste n'est pas adaptée aux pratiques européennes. En 2008, une équipe irlandaise a publié une autre liste de

détection de MPI : la liste STOPP/START (Screening Tool of Older Person's Prescriptions / Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Cette liste est basée sur un consensus de gériatres et pharmacologues anglais et irlandais. Elle est régulièrement mise à jour (Version 1 en 2008 (13) puis version 2 datant de 2015 (14)), et une adaptation en Français a également été réalisée par Lang et al, ce qui facilite son utilisation pour notre pratique (15). Ces listes permettent de détecter plus facilement les MPI. Cependant, il est important de rappeler que les MPI ne sont pas des médicaments contre-indiqués. En effet, ils sont considérés seulement comme potentiellement inappropriés. Cela signifie qu'une réévaluation au cas par cas est indispensable. La prévalence des MPI est conséquente dans la population gériatrique : en sélectionnant seulement les études qui ont appliqué la version 2 de la liste STOPP/START, la prévalence est comprise entre 42,1% et 88,5% chez les personnes âgées hospitalisées (16). Il a été démontré que la prescription de ces MPI est associée à des effets indésirables, et à des hospitalisations chez les personnes âgées (17–19). D'après plusieurs études, la liste STOPP/START permettrait de détecter plus de MPI que la liste de Beers, et les MPI détectés seraient plus souvent associés à des effets indésirables conduisant à une hospitalisation (17–19). De nombreuses études ont mis en évidence que les réévaluations de prescription, à l'aide de ces listes, permettraient de considérablement réduire le nombre de MPI lors d'une hospitalisation, ou durant les consultations médicales des médecins généralistes (20–22). L'étude de M. Cabaret et P. Gibert a permis par exemple de réduire de 37,6% les MPI grâce à une réévaluation des prescriptions à l'aide des critères STOPP suite à une unique consultation chez le médecin traitant (22). Malgré la mise en place de ces réévaluations de prescription, certains MPI subsistent sur les prescriptions de sortie d'hospitalisation. Par exemple, dans l'étude de Bahat et al (20) 14,7% des MPI n'étaient pas arrêtés après une réévaluation de la prescription

par des gériatres chez des patients âgés en hospitalisation de jour. Nous pouvons donc nous demander la raison du maintien de ces MPI. Ces médicaments sont-ils toujours considérés inappropriés au vu de la situation médicale du patient ? Sont-ils laissés suite à un oubli, ou l'arrêt du médicament n'a pas pu être initié pendant l'hospitalisation ? A notre connaissance, peu de travaux ont étudié les MPI non arrêtés suite à une réévaluation et les raisons de leur maintien.

Par ailleurs, une fois la réévaluation médicamenteuse réalisée, il est indispensable de communiquer les modifications de traitements, et les raisons motivant ces modifications, aux autres professionnels de santé en charge du patient pour permettre la continuité des soins. Il a été montré que la represcription de médicaments arrêtés pendant une hospitalisation résultait fréquemment d'un manque de communication entre professionnels de santé (23,24). Les résultats de la thèse du Dr Singlard montrent que 60% des modifications de traitements justifiées dans le courrier de sortie, après une hospitalisation dans un service de gériatrie, sont poursuivis par le médecin traitant, contre seulement 23,5 % des modifications respectées lorsqu'il n'y a pas d'explication associée (25). Les explications des changements de traitement durant une hospitalisation sont des informations utiles et souhaitées par les médecins traitants, mais également par les pharmaciens d'officine (26)(27).

Le pharmacien d'officine est encore trop peu intégré lors de la sortie d'hospitalisation des patients. Son rôle à l'admission du patient n'est plus à démontrer : en effet, il est de plus en plus sollicité dans le cadre de la conciliation des traitements médicamenteux à l'entrée. Il constitue une source d'information primordiale puisqu'il dispose de la prescription habituelle, mais aussi centralise les ordonnances des

différents médecins du patient. La pharmacie peut également fournir des informations concernant la consommation en automédication, en phytothérapie... Concernant la conciliation médicamenteuse, la Haute Autorité de Santé (HAS) a émis un document visant à sensibiliser et accompagner les différents professionnels de santé et les patients à cette démarche (28). La figure 1 représente les différentes conciliations médicamenteuses réalisées durant le parcours hospitalier du patient avec les différents acteurs qui gravitent autour de celles-ci. Intégrer l'ensemble de ces acteurs sur l'intégralité du parcours de soins semble nécessaire pour améliorer la continuité des soins. Les pharmaciens d'officine sont en effet demandeurs d'informations concernant les changements thérapeutiques issus de l'hospitalisation, d'une part, pour ne pas être surpris des divergences avec les précédentes prescriptions, et d'autre part, pour fournir les mêmes informations et conseils aux patients que celles transmises pendant l'hospitalisation concernant les arrêts ou introductions de traitement (27). L'étude multicentrique REPHVIM (Relations Hôpital-Ville et Intégration Médicamenteuse) a mis en évidence que la conciliation de sortie couplée à la transmission des informations au pharmacien d'officine permettait de diminuer de 22 % le nombre d'erreurs à la sortie, ainsi que de 32% le nombre de ruptures thérapeutiques (29).

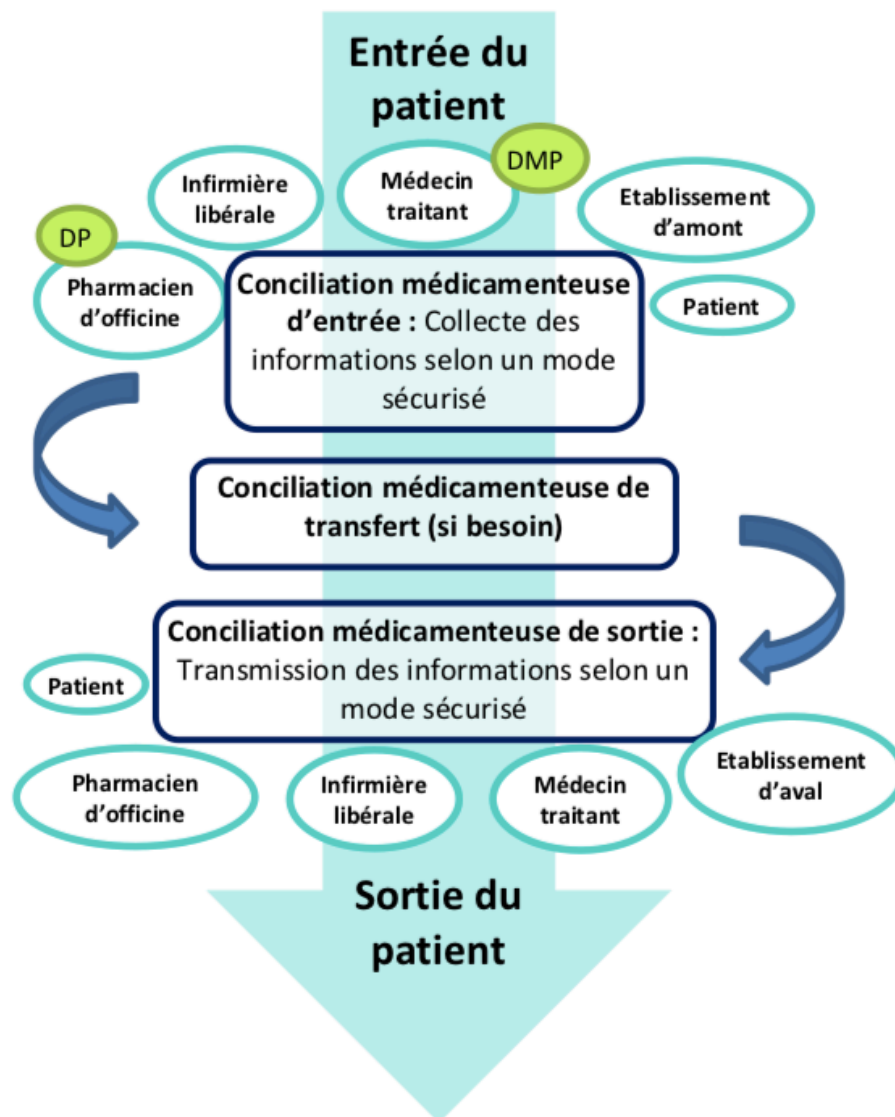


Figure 1: Le parcours hospitalier du patient et les acteurs qui gravitent autour, figure issue de l'OMÉDIT Centre Val de Loire - Accompagnement régional de la conciliation médicamenteuse

La pharmacie clinique est une discipline particulièrement développée au sein du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble Alpes (CHUGA). Selon la société française de pharmacie clinique, « la pharmacie clinique est une discipline de santé centrée sur le patient, dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du

recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants » (30). Dans le service de médecine aiguë gériatrique du CHUGA, un interne en pharmacie clinique et deux externes en pharmacie sont intégrés à l'équipe médicale et réalisent une conciliation médicamenteuse d'entrée pour tous les patients. Cette conciliation médicamenteuse d'entrée a pour objectif de s'assurer de la continuité entre la prescription habituelle du patient et la prescription hospitalière. Depuis plusieurs années, la conciliation médicamenteuse de sortie est également en déploiement. En 2014, Mélanie Moulis a mis en place dans ce service des bilans de médication de sortie pour les patients qui ont bénéficié de changements importants dans leur traitement habituel (31). L'envoi de ce bilan de médication de sortie aux médecins traitants a montré un effet bénéfique sur le maintien des optimisations thérapeutiques à la sortie. De même, la réévaluation des médicaments potentiellement inappropriés est un sujet au cœur de différents travaux dans notre établissement. En 2016, la thèse de Marie Richard a confirmé une forte prévalence des MPI à l'admission de patients âgés, et a montré une diminution de ces MPI à la sortie. Cependant, 37% des MPI restaient maintenus en sortie d'hospitalisation. A la suite de cette étude, nous avons donc cherché à connaître les raisons pour lesquelles ces MPI sont maintenus.

L'objectif principal de cette étude est donc d'évaluer le caractère approprié ou non des MPI détectés par la liste STOPP/START V2 et maintenus après réévaluation pluridisciplinaire en hospitalisation dans un service de gériatrie aiguë. L'objectif secondaire est de décrire l'évolution du nombre de prescriptions de MPI du sujet âgé au cours de son parcours de soins, intégrant cette réévaluation pluridisciplinaire de la prescription en cours d'hospitalisation.

Présentation de l'article

Introduction

Drug Adverse reactions represent a public health issue since they lead to 10-30% of seniors' hospitalisations (32–36). As a result of pharmacokinetic and pharmacodynamic changes, but also as a result of comorbidities and polypharmacy, an elderly population is more likely to present adverse effects. Furthermore, inappropriate drug prescription in older people is also an iatrogenic illness source (16,17,19). Potentially inappropriate medications (PIM) are defined as drugs with an unfavorable benefit-risk balance in elderly population or drugs of a questionable effectiveness. The estimate prevalence of PIM prescription varies from 21.4% to 79% according to a literature review in 2013 (11). Therefore, drug prescription in older people needs to be regularly reassessed in order to re-evaluate the drug benefit/risk ratio.

Tools can help health professionals to detect these inappropriate prescriptions. The American Geriatrics Society was the first to suggest a list of criteria to detect PIM: the Beer's criteria (12). However this list is difficult to apply in France because drugs in Europe are different from the ones in the USA. In 2008, an Irish research team published the STOPP/START list (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment) based on a consensus of Irish and English geriatricians and pharmacologists (13). This tool is more adapted to European practice. The STOPP/START list has been updated in 2015 (14). Studies using version 2 of the STOPP criteria reported a PIM prevalence between 42.1% to 88.5% in hospitalised patients (16). Moreover, the STOPP/START list detects more PIM than Beers criteria according to several studies and PIM detected are more

associated with adverse effects (17–19). It should be noted that these lists record drugs that are potentially inappropriate but are not definitely contra-indicated. These PIM must be reevaluated in conjunction with the patient's medical situation.

To decrease the risk of adverse effect, health professionals have implemented different interventions to decrease PIM prescription. Amongst these interventions, implementation of prescriptions review with STOPP/START list has shown PIM decrease (20, 21). For example, the study of M. Cabaret and P. Gibert led to a 37.6% PIM reduction through a prescription re-evaluation using STOPP criteria with a single consultation by the general practitioner (22). Besides, studies on drugs deprescription show that deprescription appears to be feasible and generally safe and may improve longevity (37). In the literature, we find a 37.6 to 87% reduction in the number of PIM after a prescriptions review (20,22,38). However, not all PIM prescriptions are stopped following prescriptions review. In G. Bahat's study 14.7% of PIM are not discontinued after review (20). One can ask whether PIM detected but not discontinued are really inappropriate. To our knowledge, few studies have studied PIM not discontinued after a prescription review and examined the reasons why.

Moreover, it is also important after a medication review to communicate modifications of drugs prescription to patient's health professionals. This transmission allows a better continuity of care and avoids the PIM re-prescription remote from hospitalisation. General practitioners (GP) and community pharmacists need data explaining drug therapy changes during hospitalisation to improve continuity of care and to better inform and advise patients (26). Indeed, several studies show that drugs re-prescription remote from hospital discharge are the result of a lack of communication (23). Drug modifications are more often continued in case of explanation of them in the discharge letter (25).

The main objective of the study is the evaluation of the appropriateness of detected PIM with STOPP criteria v2 and continued after a medication multidisciplinary review in an acute geriatric unit. The secondary objective is to describe the evolution of PIM prescription during the care pathway of older patients, integrating a medication multidisciplinary review during hospitalisation in a geriatric unit.

Patients and methods

Study design and study population

This was a prospective, non-controlled study performed in an acute geriatrics unit at the Grenoble-Alpes University Hospital, including patients over 75 years old hospitalised from January to April 2018. Patients deceased or transferred into another unit during hospitalisation were excluded. Readmissions during the study period were also excluded.

Objectives and endpoints

The main study's objective is the evaluation of the appropriateness of detected PIM with STOPP criteria v2 and continued after a multidisciplinary medication review in an acute geriatrics unit. The secondary objective is to describe the evolution of PIM prescription during the care pathway of older patients integrating a medication multidisciplinary review during hospitalisation in a geriatric unit.

The primary endpoint is the proportion of continued justified PIM on the discharge prescription compared to all continued PIM. The secondary endpoint is the number of PIM per patient at admission, at discharge and three months after the hospital discharge.

Unit description and pharmaceutical presence

This acute geriatric unit is a 24-bed unit managed by 4 physicians and 4 medical residents. A clinical pharmacy resident, under the responsibility of clinical

pharmacists, and two pharmacy students are integrated into the health care team. All drug prescriptions in the unit are analysed and validated by the pharmacy resident.

Potentially inappropriate medication identification and multidisciplinary medication review

On admission of each patient, pharmacy students and the pharmacy resident realize a medication reconciliation. The medication reconciliation consists of recording a complete medical history and a list of all drugs taken by the patient (prescribed or not). The objective is to compare this list with the admission prescription, identify discrepancies, and discuss with prescribers if those discrepancies are justified or not. During medication reconciliation and at each pharmaceutical validation of drug prescription, pharmacists identify PIM according to the French adapted version 2 STOPP criteria (15). START criteria are not considered for this study. Thereafter, those drugs are reassessed with a multidisciplinary team composed of pharmacy students, pharmacy resident, medical residents and geriatricians. The aim of this multidisciplinary medication review (MMR) is to evaluate for each patient if PIM prescriptions detected are really inappropriate or not, and to decide to continue them or to plan their discontinuation. Clinician's reasons for not discontinuing PIM have been recorded and classified in 4 classes: need for treatment after medical analysis and without safe alternatives, need for treatment for the hospitalisation time but to reassess remote from hospitalisation by the GP, drugs with a questionable indication to be reassessed by the specialist doctor (lack of information) and/or by the GP, and drugs discontinuation forgotten. We considered the reasons for PIM continuation as justified for the first two types of reasons (need for treatment after medical analysis

and without safe alternatives, need for treatment for the hospitalisation time but to reassess remote from hospitalisation by the GP).

Continuity of care

At discharge, a medication reconciliation is done. This step involves comparing drugs prescribed in hospital with the discharge prescription. Before the patient discharge, physicians then pharmacists explain to patients or caregivers' treatment modifications (introduction, discontinued drugs, and dosage modifications), and give advice on drug intake and adverse effect.

The discharge letter sent to GPs includes a drug reconciliation table and all drugs changes are explained. Indeed, a drug reconciliation table is inserted with a column "drugs at admission", a column "drugs at discharge" and a column "comments" to justify medication changes (dosage or drug), to justify reasons to continue or discontinue identified PIM, and also to give guidelines to plan medication discontinue, reduction or reevaluation (cf annex 1). Moreover, this reconciliation table is also sent to the patient's community pharmacist (if the patient agrees) via the secure messaging if possible. The secure messaging used for this study was MonSISRA deployed by the Auvergne Rhône-Alpes Regional Healthcare Agency that allows health professionals to communicate, share and send documents through an encrypted protocol (39).

Three months follow-up

Three months after the patient's discharge from hospital, the current prescription was recovered nearby patient's community pharmacist. Besides, patients' GPs with a PIM

identified at hospitalisation admission were called to know if PIM prescriptions were changed (PIM discontinued or re-prescribed), and the reasons why. We chose a three-month period because it corresponds to the first prescription renewal, and gives the doctor time to see the patient remote from the hospitalisation and to reassess drugs.

Computerized Physician Order Entry (CPOE) and collected data

All drugs prescriptions are computerized in the unit. Grenoble University Hospital developed its own CPOE system (Cristalnet©, CRIH des Alpes, Grenoble, France). Sociodemographic data (age, gender), hospital stay and living environment at hospital discharge (home or nursing home) were collected. Drugs, drug therapeutic classes, number of prescribed drugs prior to admission and at hospital discharge, number of PIM prescribed prior to admission, at discharge and three-months after the hospital discharge were also recorded.

Statistical analysis

The comparison of normally distributed parametric data was analysed with Student t-test and Wilcoxon signed rank test was used for comparison of matched not-normally distributed data. Categorical data were studied by chi-square test. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Population's characteristics

During the study period, 127 patients were hospitalised and 101 patients were included (figure 2). Amongst them, 30 patients had no PIM at admission and 71 (70.3%) had at least one PIM at admission. Amongst the 71 patients with at least one PIM prescription, 27 (38%) had one, 24 (33.8%) had two, 10 (14.1%) had three and 10 (14.1%) had four or more PIM (table I). The patients' characteristics are summarised in the table II. Average age was 87.4 (+/- 5.6) years old. In the sample of patients with PIM, the average number of drugs at admission was higher than in the sample of patients with no PIM ($p < 0.01$). There is no more difference in the number of drugs at the hospital discharge.

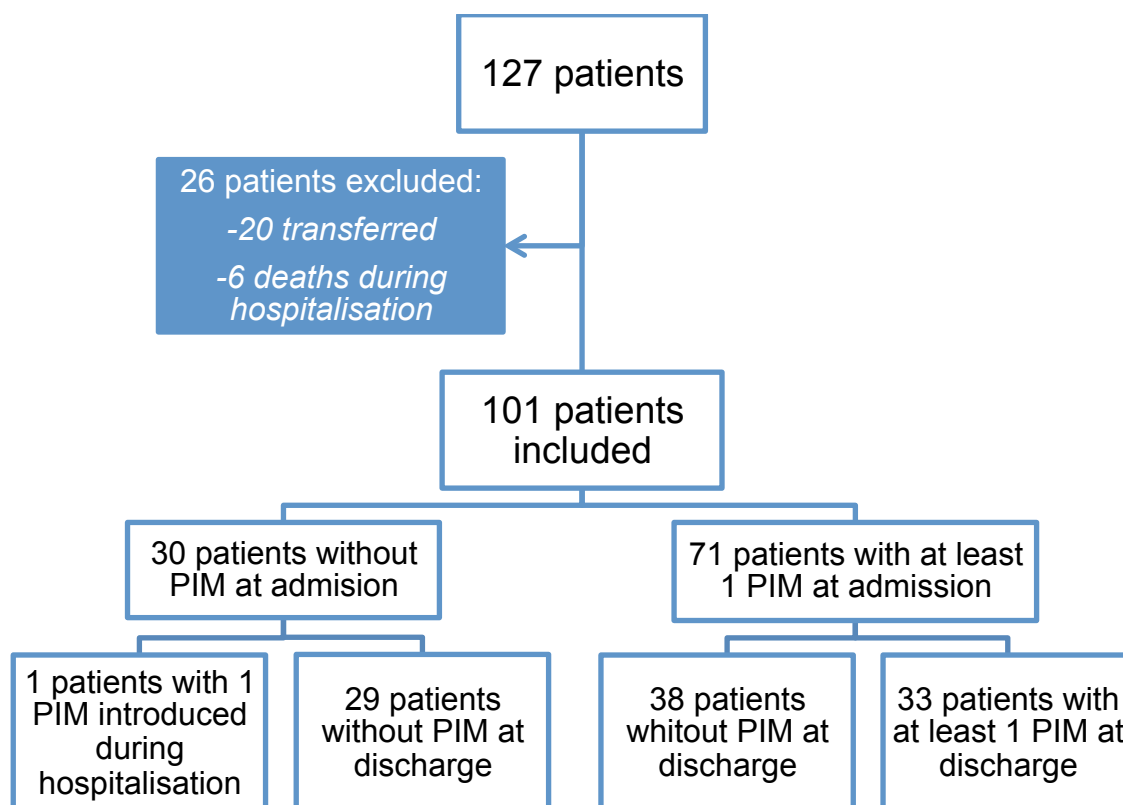


Figure 2: Study's inclusion flow chart (PIM: potentially inappropriate medications)

Variables	At admission	%	At discharge	%
Number of patient with 1 PIM	27	38.0	22	66.7
Number of patient with 2 PIM	24	33.8	10	30.3
Number of patient with 3 PIM	10	14.1	1	3.0
Number of patient with >3 PIM	10	14.1	0	0

Table I: Distribution of the number of potentially inappropriate medication (PIM) per patient

Variables	Global sample (n=101)	Patient without PIM at admission (n=30)	Patient with PIM at admission (n=71)	P-value
Age (average years)	87.4	87.0	87.6	0.68
Gender (females, n (%))	56 (55.4)	16 (53.3)	40 (56.3)	0.78
Average number of drugs at admission	7.5	4.8	8.6	<0,01
PIM number per patient at admission	1.46	/	2.07	
Average number of drugs at discharge	7.5	6.8	7.8	0.12
PIM number per patient at discharge	0.46	/	0.65	
Hospital stay (days)	12.8	12.8	12.8	0.99
Patient in nursing home (n, %)	22 (21.8%)	4 (13.3%)	18 (25%)	0.18

Table II: Patient's characteristics

(PIM: potentially inappropriate medications)

Potentially inappropriate medication at admission and at discharge

In total, 147 PIM were identified at admission, 107 (72.8%) were discontinued after the MMR, 40 (27.2%) were continued after MMR and 6 were introduced during hospitalisation (figure 3). In total, 46 PIM are continued on the discharge prescription, and in the end, 34 patients came out with at least one PIM. In our study, the PIM prevalence was 70.3% at admission compared to 33.7% at hospital discharge. There is a statistically significant difference between the average number of PIM per patient at admission and at the hospital discharge (1.46 PIM/patient at patient at admission against 0.46 at hospital discharge, $p < 0.01$).

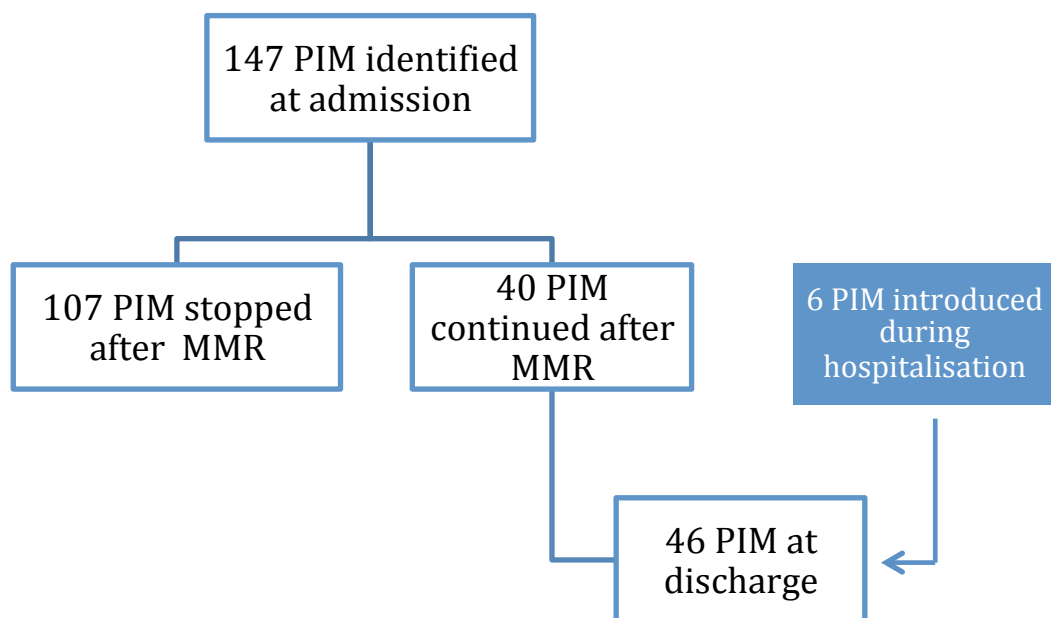


Figure 3: Flow chart of potentially inappropriate medication (PIM) number during hospitalisation

(MMR: multidisciplinary medication review)

Main therapeutic classes of PIM identified at admission and discharge are benzodiazepines (n=21 at admission, n=16 at discharge), Proton Pump Inhibitors (PPI) (n=20 at admission, n=6 at discharge) and neuroleptic drugs (n=14 at admission, n=8 at discharge). The most common types of PIM at admission are drugs without indication (n=46) and vasodilator drugs in patients with persistent postural hypotension (n=23) (cf annex 2).

Amongst the 46 PIM continued on the discharge prescription, 40 (87.0%) had finally a justified indication after analysis of the medical file: 20 drugs with a need for treatment after medical analysis and without safe alternatives, and 20 drugs with a need for treatment for the hospitalisation time but to reassess remote from hospitalisation by the GP (table III). The other drugs correspond to drugs with a questionable indication to be reassessed by the specialist doctor and/or by the GP (n=4: 3 statins and 1 antiplatelet agent), and drugs whose discontinuation has been forgotten (n=2: 1 benzodiazepine, 1 opioid without laxative treatment).

Main PIM continued and justified are benzodiazepines (BZD) (n=16) and neuroleptic drugs (n=8). Clinician's reasons for continuing PIM prescriptions are listed on table IV.

Types of justification	Continued PIM number	%
Need for treatment after medical file analysis and without safe alternatives	20	43.5%
Need for treatment for the hospitalisation time but to reassess remote from hospitalisation by the GP	20	43.5%
Drugs with a questionable indication, to be reassessed by the specialist doctor or by the GP	4	8.7%
Drugs discontinuation forgotten	2	4.3%
Total	46	100%

Table III: Clinician's reasons for continuing the potentially inappropriate medication (PIM) prescription (GP: general practitioner)

Types of PIM	Number	Reason for PIM continuation
Benzodiazepines	16	Anxiety/insomnia/restlessness, to reassess by general practitioner (n=14, 87.5%) Depressive syndrome/psychiatric disorder (n=2, 12.5%)
Neuroleptic drugs	8	Behavioral disorder/, restlessness, to reassess by general practitioner (n=4, 50%) Hallucinations (n=2, 25%) Psychiatric disorder (n=2, 25%)
Any drug prescribed without an evidence-based clinical indication	6	*PPI Probalistic treatment of ulcer when explorations are not feasible (n=4, 66.7%) Prevention in case of combination of antiplatelet agent + high doses of corticoids (n=1, 16.7%) Fragile patient at high risk of bleeding (n=1, 16.7%)
		*Statins Primary prevention in a diabetic patient, to reassess by general practitioner or cardiologist (n=1, 25%): questionable indication Carotid atheroma, to reassess by general practitioner or cardiologist (n=1, 25%): questionable indication Sequelae of ischemia diagnosed on medical imaging in a diabetic patient (n=1, 25%) Aneurysm and carotid atheroma, to reassess by cardiologist (n=1, 25%): questionable indication
	2	*Antiplatelet agent Sequelae of ischemia diagnosed on medical imaging in a diabetic patient (n=1, 50%) Aneurysm and carotid atheroma, to reassess by cardiologist (n=1, 50%): questionable indication
	4	Anticholinergic in patients with delirium, dementia, chronic prostatism or with a history of narrow angle glaucoma Uncontrolled Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) without adverse effect (n=3, 75%) Acute dyspnea without adverse effect (n=1, 25%)

Any duplicate drug class prescription	2	Zdrug + BZD: zdrug just in case of insomnia (the patient doesn't sleep without zdrug, test to take off in the unit without success) (n=1, 50%) Clomipramine + amitriptyline: BZD stop in the unit, plan laroxyl withdrawal in the nursing home (n=1, 50%)
Tricyclic antidepressants with dementia, narrow angle glaucoma, cardiac conduction abnormalities, prostatism, or prior history of urinary retention	1	Patient treated with other therapeutic classes by past without results
Drugs likely to cause constipation	1	Should have been discontinued on the discharge prescription (forgotten)
Hypnotic Z-drugs	1	Insomnia, to be reassessed by general practitioner
Use of regular (as distinct from PRN) opioids without concomitant laxative	1	Forgotten
Total	46	

Table IV: Details of clinician's reasons for continuing the potentially inappropriate medication (PIM) prescription

PPI: proton pump inhibitor, BZD: benzodiazepine, Zdrugs (benzodiazepines-like drugs: zopiclone or zolpidem PRN: Pro Re Nata (as needed)

Potentially inappropriate medication prescription three months after the hospital discharge

Three months after the hospital discharge, we called GPs of 71 patients who had a PIM prescription at hospitalisation admission. During the study follow-up, 10 patients deceased and 5 were lost to follow. We recovered prescriptions for 56 of 71 patients and 25 GPs answered our questions (figure 4).

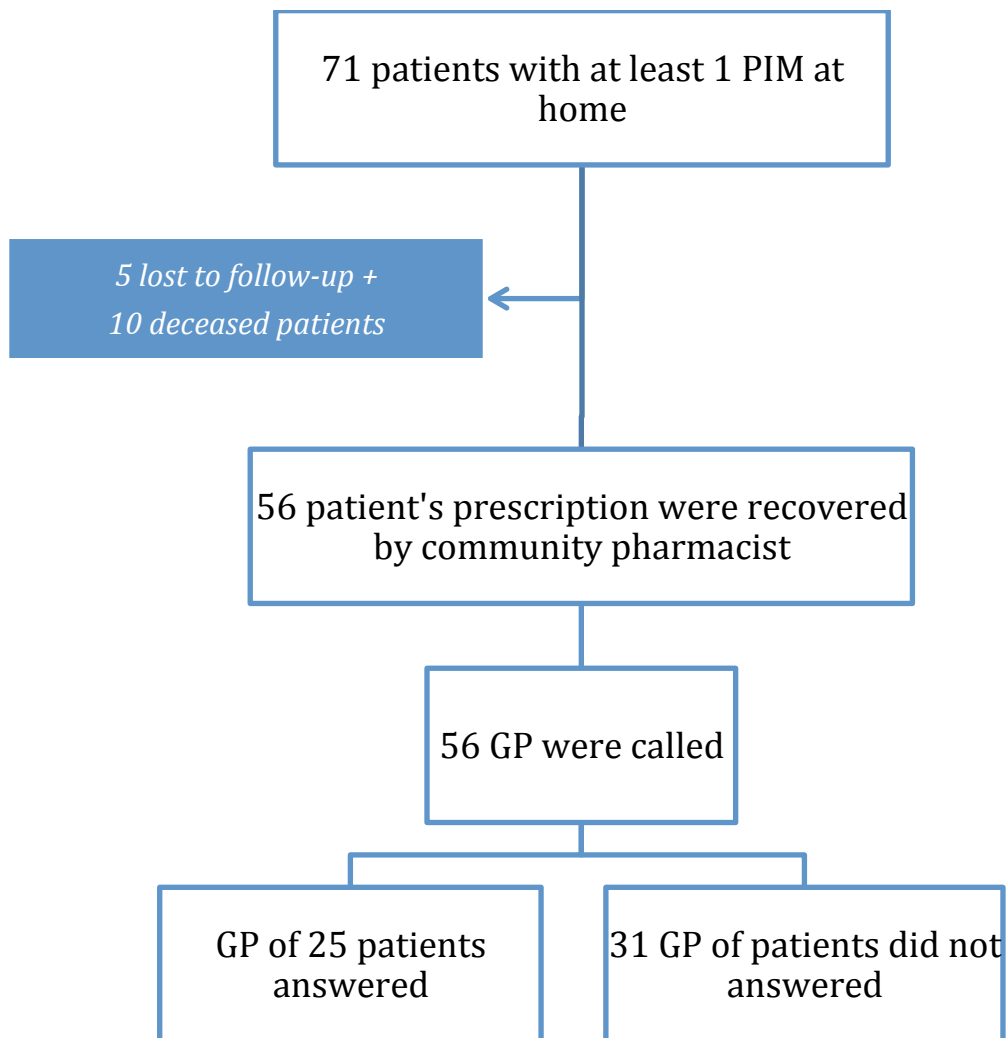


Figure 4: *Three months follow-up flow chart*

(PIM: potentially inappropriate medications, GP: general practitioner)

For the 56 patients finally followed-up, 122 PIM were prescribed at admission, 87 were discontinued after MMR and 3 were introduced, leaving 38 PIM at hospitalisation discharge (figure 5). The most common types of PIM at admission for these 56 patients were drugs without indication (n=37, 28 discontinued after MMR) and vasodilator drugs in patients with persistent postural hypotension (n=19, 19 discontinued after MMR). Three months after the hospital discharge we recorded 52 PIM (0.93 PIM/patient) against 122 PIM (2.18 PIM/patient) at the admission prescription ($p < 0.01$). Between admission and three months after the hospital discharge it remains a 57.4% PIM decrease.

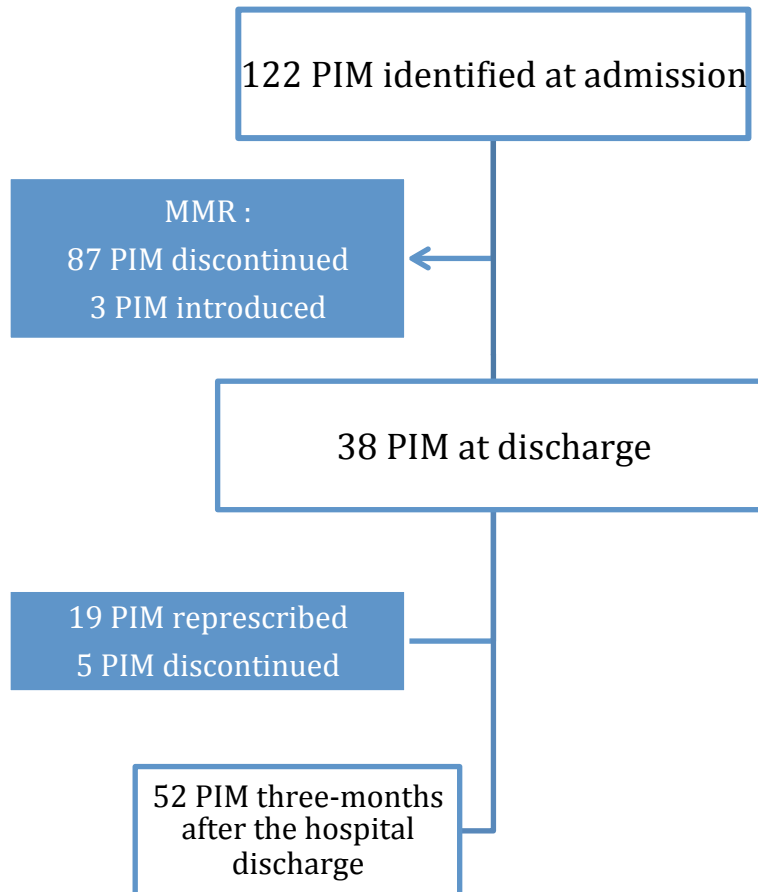


Figure 5: Flow chart of the potentially inappropriate medication (PIM) number during the care pathway for the 56 followed patients

(MMR: multidisciplinary medication review)

We noted also a statistically significant difference between the number of PIM per patient at discharge and three months after the hospital discharge (0.68 PIM/patient against 0.93; $p < 0.05$). Some PIM are re-prescribed by GPs remote from hospitalisation. Amongst the 87 PIM discontinued after the MMR, 19 (21.8%) were re-prescribed by GPs. On 28 “without indication” PIM discontinued after MMR, only 5 were re-prescribed by GPs: 2 justified PPI (gastrointestinal bleeding from the rupture of oesophageal varices and gastrointestinal bleeding on radiation proctitis), 1 PPI with unknown justification, 1 fenofibrate with unknown justification and 1 antiplatelet agent due to a cerebrovascular accident. Equally, on 19 vasodilator drugs

discontinued after MMR, only 3 were re-prescribed three months after the discharge: 1 drug due to an increase of blood pressure, 1 tamsulosine cause of a patient complaint of “urinary discomfort” and 1 without justification transmitted by the GP. Benzodiazepines (n=3), Zdrugs (benzodiazepines-like drugs: zopiclone or zolpidem) (n=3), drugs without indication (3 PPI, 1 fenofibrate) and vasodilator drugs (n=3) are the main PIM re-prescribed by GP. The main GP’s reason for the PIM re-prescription is the need to treat the condition again. Nevertheless, we have not been able to collect justifications for several re-prescribed PIM (n=11, 57.9%). The list of GP’s reasons for PIM re-prescription is deferred in the table V.

Amongst the 38 PIM continued after MMR, 50% (n=19) had a justified indication for hospitalisation time but to reassess by GPs and only 15.8% (n=3 benzodiazepines) were discontinued by GPs at three months.

	PIM number re-prescribed three months after the hospital discharge / PIM number discontinued after MMR	Reason for PIM re-prescription
Hypnotic Zdrugs	3/6 (50%)	Unknown justifications (n=3)
PPI without indication or prescribed beyond the recommended duration	3/13 (23%)	Gastrointestinal bleeding from the rupture of esophageal varices (n=1) Gastrointestinal bleeding on radiation proctitis (n=1) Unknown justifications (n=1)
Vasodilator drugs with persistent postural hypotension	3/16 (19%)	Hypertension (n=1) Unknown justification (n=1) Tamsulosine re-prescribed for an urinary discomfort (n=1)
Fenofibrate without indication	1/1 (100%)	Unknown justification (n=1)

Benzodiazepine	3/5 (60%)	Unknown justifications (n=2) Anxiety + insomnia (n=1)
Vitamin D (duplicate)	3/4(75%)	Unknown justification (n=2) Re-prescribed by the rheumatologist (n=1)
Thiazide diuretic	1/5 (20%)	Hypertension and old hypercalcemia omitted (n=1)
Neuroleptic drugs	1/6 (16,7)	Unknown justification (n=1)
Antiplatelet agent	1/6 (16.7%)	Cerebrovascular accident (n=1)
Other therapeutic classes	0/25	/
Total	19/87 (21.8%)	

Table V: General practitioners' reasons for potentially inappropriate medication (PIM) re-prescription

(PPI: proton pump inhibitors, GP: general practitioner)

Discussion

Explicit criteria are helpful to detect PIM but they can not substitute a geriatric reassessment. To our knowledge, this is one of the rare study that analysed the appropriateness of not discontinued PIM and the reasons why geriatricians decide not to follow STOPP criteria. This study shows that 87% of not discontinued PIM after a prescription review have an indication that justifies their continuation. The two main reasons for not discontinuing a PIM prescription are the need for treatment after medical file analysis without safe alternatives, and the need for treatment for the hospitalisation time but to reassess remote from hospitalisation by GPs. Moreover, this study suggests a positive impact of MMR on the PIM number during the care pathway of older patients. Indeed, 70% of identified PIM were discontinued after a MMR, and there is a statistically significant decrease of number of PIM per patient between hospital admission and discharge, and between hospital admission and three months after the hospital discharge.

This study highlights that 70% of identified PIM with the STOPP/START v2 list were discontinued (n=107 out of 153) after a MMR. Amongst the non-discontinued PIM, 87.0% had an indication that justified their continuation after analysis of the medical file. The main reason for not discontinuing a PIM prescription is the necessity to treat the patient without another safe alternative (n=20, 43.5%). This is the example of neuroleptic drugs in certain pathology, like advanced dementia with disturbing behaviour and chronic psychosis. This therapeutic class is considered as potentially inappropriate because it may cause gait dyspraxia, parkinsonism, increase the risk of urinary retention (for some of them), and

increase the risk of stroke according to STOPP criteria version 2 (14). However, for now there are no safe alternatives except a non-pharmacological approach. It can be also the case for PPI with the probabilistic treatment to treat ulcer for patients for whom explorations are not possible. This indication can be justified but we have considered it as PIM because this indication is not validated in the marketing authorisation. According to marketing authorization, PPI are indicated in the well-defined clinical conditions: treatment and prevention of gastro-oesophageal reflux disease, Zollinger-Ellison disease, H. pylori eradication, treatment of peptic ulcer, treatment of peptic ulcer disease, treatment and prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drugs-associated gastroduodenal ulcer in patients with risk factors. However other indications can be justified according to scientific community: stress ulcer prophylaxis (in certain cases), ulcer prophylaxis in patients taking antiplatelet agent with risk factors (patients over 65 years old, gastroduodenal ulcer antecedent, and concomitant prescription of glucocorticoids and/or anti-coagulants) (40), iron deficiency anaemia with explorations not possible (41). Guidelines about gastro-oesophageal disease and gastrointestinal ulcer recommend a short length of treatment for most of the patients, respectively 4-8 weeks and 2-12 weeks. (42–45) At the end of treatment, PPI must be reassessed. A maintenance treatment is possible in case risks factors are still present. Concerning gastro-oesophageal reflux disease, treatment on request is feasible (44). Long-term treatment is not recommended. In the literature, many articles report adverse effect with PPI at long term like digestive infections, pneumonia, fracture, hypomagnesaemia (46–49)... Nevertheless, some adverse effects are controversial in the literature notably infectious diseases (50).

In Canada, guidelines have been developed to help clinicians make decisions about when and how to safely taper or discontinue proton pump inhibitors (44).

The second main reason is the need for treatment during the hospitalisation time, but to be reassessed remote from hospitalisation by the GP (n=20, 43.5%). This justification can be explained by different reasons. One reason is that the hospitalisation stay is not an appropriate time to discontinue some drugs like benzodiazepines. According to STOPP criteria, benzodiazepines are potentially inappropriate because they can increase the risk of sedation, confusion, road traffic accidents and falls. In particular, there are no indications for benzodiazepines for more than 4 weeks. However, patients and notably elderly persons can be disoriented, anxious during hospitalisation because hospital is an unfamiliar place (51). Moreover, double room, noise, light, taking of vital signs and medication administration can disturb the patient's sleep (52). Non pharmacologic approaches exist like music therapy (53), massages (54) (55) which can improve sleep but it needs nurse time. In this way, we can't stop all benzodiazepines but we can provide during hospitalisation a decrease of benzodiazepine dosage until a minimal effective dosage and switch to a short half-life benzodiazepine. We have also suggested to GPs in the discharge letter to reassess these drugs remote from hospitalisation. For patients who need benzodiazepines only during the hospitalisation time, we were careful to discontinue them at the hospital discharge.

Another reason to not discontinue an identified PIM is due to a lack of information about medical history, and for which the drug indication is questionable according to the literature and the authorities' recommendations. This is the case in our study for statins (n=3) and antiplatelet agents (n=1) prescribed for primary prevention in

diabetic patient or for carotid atheroma, for which there are few bibliographic data and no clear recommendations for elderly population (56–62). For these 4 PIM geriatricians did not discontinue the drug and request the cardiologist's opinion in the letter discharge. We may wonder whether these drugs will really be re-evaluated. It may be interesting to directly include the patient's different health professionals in the prescription review during hospitalisation.

Lastly, reasons to not discontinue PIM in our study join those found in the few others studies. Indeed, in the Bahat's study (20) geriatricians did not follow v2 STOPP criteria for 14.7% of identified PIM (19 PIM out of 129) against 27.2% in our study (40 PIM out of 147). Reasons for not accepting the STOPP suggestion in the Bahat's study was the need for treatment despite the likelihood of anticipated side effects in 13 PIM, and need for treatment in the absence of anticipated side effects in 6 PIM. Likewise, therapeutic classes of continued PIM are also the same as in other studies and concerned in particular benzodiazepines and neuroleptic drugs (38,63).

The present study shows a relatively high prevalence of PIM prescriptions (70.3%) as compared to existing studies (22,64–69). Indeed, a literature review identified a prevalence of PIM between 21.4% to 79% (2013) (11). Authors notify that interpretation of this range should be made with caution due to the heterogeneity in both sample population and study design between the different studies. We can explain our high rate by the older age of our sample (87.4 average years of age), and the fact that we have used all criteria of the STOPP list for PIM identification, unlike some studies that used only part of the criteria. Indeed, we carried out a

prospective study inside of a medical unit, so we have had access to many data like biology and clinical exam. Therefore, we were able to work with the global STOPP list.

We observe that the number of PIM per patient decreases statistically significantly between admission and discharge (1.46 PIM/patient against 0.46; $p < 0.01$). However, without group control we cannot conclude on the possible MMR impact. Some studies have tried to show that prescriptions review allows a PIM prescriptions decrease, an adverse effect decrease (11,16), nevertheless Cochrane reviews in 2018 about interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people conclude “it is unclear whether interventions to improve appropriate polypharmacy, such as reviews of patients’ prescriptions, resulted in clinically significant improvement » (70). This study reports a high risk of bias across a number of domains. PIM decrease might improve the quality of life or reduce economic cost according to some studies (11,71) (72). Studies in more detail, multicentric and controlled might be necessary to show a significantly clinical impact.

Multidisciplinarity, pharmaceutical presence in the unit and the transmission of PIM review reported to health professionals are the strenghts of the study. Communicate the PIM review report (through the drugs reconciliation table for community pharmacist and through the drugs reconciliation table present in the letter discharge for GPs) allows a better continuity of care. Indeed, according to the Charlotte Pichat’s thesis, 50% of drugs represcription remote from hospitalisation are the result of lack of communication (23). In the same idea, Singlard’s study show that 60% of drugs changes are continued if they are

explained in the letter discharge against 23.5% without explanations. However, results are not statistically significant (25). More recently, an intern study (data not yet published) have shown that drugs changes justification in the liaison letter (letter given to the patient at hospital discharge) allows a tendency to the drugs changes continuation three months after the hospital discharge, but results are not statistically significant. In our study, 21.8% of PIM discontinued during hospitalisation was re-prescribed three months after the hospital discharge. We observe that the PIM number per patient remains lower three months after discharge from hospital than at admission (2.18 PIM/patient against 0.93 PIM/patient; $p < 0.01$,) but the PIM number per patient rises statistically significantly between the hospital discharge and three months after the hospital discharge (0.68 PIM/patient against 0.93 PIM/patient; $p < 0.05$). The PIM re-prescription seemed justified by a need to treat again the patient, particularly for anxiety or hypertension. In this study, benzodiazepines ($n=3$), zdrugs ($n=3$), PPI ($n=3$) and vasodilator drugs ($n=3$) are the most re-prescribed therapeutic classes by GPs. Orthostatic hypotensive (OH) is frequent in the elderly all the more so in the case of polypharmacy (73–75). Reducing the number of drugs-induced OH can prevent falls but the vasodilators re-prescription in case of blood pressure increase is justified. Furthermore of 11 benzodiazepines and zdrug discontinued, 6 were re-prescribed. A re-prescription of benzodiazepines or zdrugs can be justified if the medical situation requires it. Some GPs in the study says that they hare under the families' pressure to re-prescribe some drugs and notably benzodiazepines and zdrugs. Similarly, in literature we found that in residential care facilities pressure from the nursing staff to prescribe psychotropics seems to play an important role (76).

By the way, only 15.8% of drugs that should have been reassessed by the GP as in the discharge letter are effectively discontinued by GPs (n=3 benzodiazepines). It is perhaps necessary to give more precise guidelines to GPs in the discharge letter about drugs deprescription. For example, some authorities recommend for benzodiazepines tapering the dose by 25% every 2 weeks; in elderly patients a longer tapering schedule over 4–5 months is generally preferred (77). The French Health Authority released a document about benzodiazepines withdrawal. This document advises a gradual stop on 4 to 10 weeks but no precise withdrawal protocol is suggested (78). Tannenbaum and al (79) show that patient's education associated with a withdrawal protocol is efficient to discontinue benzodiazepines. This intervention consisted of an 8-page booklet about the risks of benzodiazepines use and including deprescription recommendations. The intervention asks patients to discuss the deprescribing recommendations with their physician and/or pharmacist. Educating patients is the most effective strategy to discontinue benzodiazepines according to several authors (76,79,80). Some studies on drugs deprescription also show a mortality decrease (37). In our study, we found a lower mortality post hospitalisation (14%, n=10 patients) compared to others studies (81,82).

This study has some limitations. First, it was performed in a single centre with a small sample size. A multicentric study would be useful to compare with different professionals practices. Secondly, the study was uncontrolled, so an impact of the MMR and the PIM justification cannot be demonstrated. A longer follow-up may also be necessary to show an impact of the PIM justification.

Conclusion

To conclude, 70% of identified PIM with the STOPP/START v2 list were discontinued after a MMR, and 87.0% of non-discontinued PIM had an indication that justified their continuation after analysis of the medical file. Neuroleptic drugs and benzodiazepines are the main PIM not discontinued after a MMR. The two main reasons for not discontinuing a PIM prescription is the need to treat the patient after analysis of the medical file, and the need to treat the patient during hospitalisation but indication to be reassessed remote from hospitalisation. In the end, STOPP criteria are a good tool, but explicit criteria must be necessarily associated to a geriatric assessment because some PIM can be justified according to patient's medical situation. This study suggests that a PIM prescription decrease is possible after MMR, but studies with control group would be necessary to demonstrate a real impact. Likewise, the same is true for the potential impact of justification PIM in the letter discharge on the PIM re-prescription by GPs. To go further, it would be useful to carry out a feasibility study on a real structuring of this prescriptions re-evaluation in the care pathway, in order to define and organise communication between the different health professionals around the patient in a more standardised way.

Discussion

Cette étude est à notre connaissance l'une des rares à s'intéresser aux raisons pour lesquelles certains MPI ne sont pas arrêtés après une réévaluation pluridisciplinaire de leur prescription.

Cette étude met en lumière que 70% (n=107 sur 153) des MPI identifiés par la liste STOPP/START sont arrêtés suite à une réévaluation pluridisciplinaire, et 87% (n=40 sur 46) des MPI non arrêtés ont une indication qui justifie leur maintien après analyse du dossier médical. Les principaux MPI maintenus et justifiés sont les benzodiazépines, les neuroleptiques, et les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP). Bien que potentiellement inappropriés, ces médicaments n'ont pas été arrêtés après une réévaluation de la prescription pour diverses raisons.

La raison principale est une nécessité de la prescription de ce médicament à la vue de la situation médicale du patient, car il n'existe pas d'alternative plus sûre, ou plus efficace. Ce cas de figure est principalement représenté par les neuroleptiques dans notre étude, mais également par les IPP. Les IPP sont une classe de médicament largement prescrite. En effet, d'après l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) 16 millions de Français sont traités par IPP en 2015, dont 40% inutilement (83). Leur prescription est souvent banalisée et les durées de prescription sont peu respectées. Par conséquent, il est en général compliqué de trouver pour quelle indication cette classe thérapeutique est prescrite initialement, et la date d'introduction. Dans notre étude sur 46 médicaments sans indication à l'admission, 19 étaient des IPP (41.3%). Sur ces 19 IPP, 84.2% (n=16) ont été arrêtés suite à la réévaluation pluridisciplinaire. Les IPP maintenus l'étaient pour cause de traitement probabiliste

d'ulcère gastroduodéal devant des explorations non réalisables. Cette indication a été classée comme potentiellement inappropriée, car hors autorisation de mise sur le marché (AMM), mais justifiée à la vue de la situation médicale.

Une deuxième raison possible retrouvée est une nécessité de traitement pendant le temps de l'hospitalisation, avec un traitement qui sera réévalué à distance de l'hospitalisation. Le temps de l'hospitalisation n'est pas toujours le moment adéquat pour arrêter certains médicaments. C'est le cas notamment des benzodiazépines. Il est en effet difficile de déprescrire ce type de médicaments car l'hospitalisation accroît fréquemment l'anxiété des personnes âgées, et majore les troubles du sommeil (51,52). De plus, les patients sont hospitalisés dans notre service pour des affections aiguës, les durées de séjour (une dizaine de jours) ne sont pas compatibles avec certaines réévaluations de traitement, comme le sevrage en benzodiazépines, qui n'est donc pas une priorité lors de l'hospitalisation. Cependant, durant l'hospitalisation la posologie des benzodiazépines est diminuée à la dose efficace la plus faible, et les benzodiazépines à demi-vie longue sont substituées par des benzodiazépines à demi-vie courte, plus appropriées chez la personne âgée. Lorsque l'introduction d'une benzodiazépine est nécessaire durant l'hospitalisation, sa durée de prescription est limitée au maximum à la durée de l'hospitalisation. Pour les benzodiazépines non arrêtées pendant l'hospitalisation, il est proposé au médecin traitant de réévaluer l'indication à distance de l'hospitalisation. Néanmoins les benzodiazépines restent appropriées pour certains patients et seront maintenues à faible dose. Selon la version 2 de la liste STOPP/START, les benzodiazépines et les neuroleptiques sont dans tous les cas « potentiellement inappropriés », cela signifie que leur prescription devra être régulièrement réévaluée par le

prescripteur. Dans notre étude, seulement 6 neuroleptiques sur 14 (42.9%) détectés ont été considérés comme injustifiés et arrêtés. La prescription des 8 autres était justifiée, mais devra néanmoins être réévaluée régulièrement.

Suite à cette étude, qui révèle que plus d'un quart des MPI identifiés par la liste STOPP/START v2 ne sont pas arrêtés suite à une réévaluation de leur prescription, se pose la question d'une éventuelle évolution des critères STOPP. Il pourrait être envisageable de rajouter une catégorie mentionnant que la réévaluation de certains types de médicaments doit être réalisée à distance de tout événement aigu.

Cette étude permet de souligner à nouveau la grande prévalence des MPI dans la population gériatrique, et suggère que la réévaluation pluridisciplinaire des prescriptions permet de considérablement réduire la prescription des MPI au cours d'une hospitalisation (1.46 PIM/patient à l'admission contre 0.46 à la sortie, $p < 0.01$). De nombreuses études ont essayé de montrer que la réévaluation pluridisciplinaire de la prescription permettait de diminuer le nombre de MPI, la survenue d'effets indésirables, d'améliorer la qualité de vie et diminuer les coûts. (11,16,71,72) Une étude Cochrane de 2018 (70) notifie cependant qu'aucun bénéfice clinique des interventions pour diminuer la polymédication n'a pu être clairement montré, car les preuves sont peu fiables. Cette étude Cochrane rapporte un risque de biais important dans différents domaines des études incluses. La réalisation d'études plus puissantes, multicentriques, avec un groupe contrôle permettrait peut-être de démontrer un réel impact clinique de la réévaluation des médicaments potentiellement inappropriés dans la population gériatrique.

Au final, la liste STOPP/START est un bon outil de détection de MPI, cependant son utilisation reste chronophage, ce qui représente une limite majeure, et doit s'accompagner d'une réévaluation par le prescripteur de la balance bénéfice-risque du médicament au cas par cas. Une formation à l'utilisation de cette liste est donc nécessaire pour une utilisation de façon optimale. Maud Cabaret suggère dans son étude que l'utilisation de cet outil est possible en ambulatoire (84). En effet, elle a évalué l'utilisation de la liste STOPP/START par des médecins généralistes lors du renouvellement de prescription, et a montré une diminution du nombre de MPI, et une amélioration de la qualité globale de la prescription (84). Cependant, il semblerait que cet outil soit peu connu par les médecins généralistes. Au cours de notre étude, 68% des médecins généralistes contactés trois mois après l'hospitalisation ont répondu ne pas connaître la liste STOPP/START ou un autre outil de détection des MPI. Le médecin généraliste étant le principal prescripteur de la personne âgée (85), des formations approfondies sur la prescription adaptée à la personne âgée pourraient être utiles aux médecins généralistes.

La principale difficulté retrouvée lors de l'utilisation de la liste STOPP/START correspond bien souvent à la recherche des indications de traitement (notamment des traitements par IPP). Il manque fréquemment des informations dans les dossiers médicaux concernant les indications de traitements. Cela nécessite de contacter les différents professionnels de santé et/ou la famille si le patient n'est pas informatif. Le médecin traitant centralise la plupart des informations médicales, mais il est possible qu'il ne retrouve pas certaines indications de traitement lorsque le médicament a été introduit durant une hospitalisation et n'a pas été justifié dans le compte rendu de sortie.

La justification des modifications de traitement dans le compte rendu de sortie d'hospitalisation est donc une nécessité pour la continuité des soins. Dans notre étude, toutes les modifications de traitements et toutes les prescriptions de MPI (MPI arrêté, maintenu, introduit) ont été justifiées dans le tableau de conciliation médicamenteuse inclus dans le compte rendu de sortie. Trois mois après la sortie, 21.8% des MPI arrêtés durant l'hospitalisation étaient re-prescrits. Nous avons observé que le nombre de MPI par patient augmente de façon significative entre la sortie d'hospitalisation et trois mois après (0.68 PIM/patient contre 0.93 PIM/patient; $p < 0.05$), mais le nombre de MPI par patient reste néanmoins plus faible qu'avant l'hospitalisation (2.18 PIM/patient contre 0.93; $p < 0.01$). Les médicaments re-prescrits étaient variables, mais concernaient en particulier les benzodiazépines et/ou zdrugs ($n=6$), la double prescription de vitamine D ($n=3$), les IPP ($n=3$), et les vasodilatateurs ($n=3$). Sur les 19 vasodilatateurs arrêtés suite à la concertation pluridisciplinaire, seulement 3 (15.8%) ont été repris dont 2 justifiés par une élévation de la pression artérielle, ce qui laisse à penser que certains vasodilatateurs, notamment les antihypertenseurs, sont certainement surprescrits chez la personne âgée. Sur 13 IPP arrêtés durant l'hospitalisation (12 sans indication + 1 à posologie maximale pendant plus de 8 semaines pour un ulcère gastroduodéal non compliqué), seulement 3 (23.1%) ont été repris par le médecin généraliste, dont 2 pour une indication justifiée et 1 dont l'indication n'a pas été fournie par le médecin traitant. La justification des modifications de traitement et du devenir de la prescription des MPI permettent d'améliorer la continuité des soins, et ont également un rôle de rappel aux professionnels de santé sur les MPI, et sur les bonnes pratiques de prescription chez la personne âgée. Il serait intéressant dans le futur de réaliser une étude avec un groupe

contrôle sans justification des MPI arrêtés, afin de démontrer un éventuel impact de cette justification sur la reprise des MPI par les médecins généralistes. Dans cette idée, Emeline Singlard a montré dans son étude que 60% des modifications de traitements durant une hospitalisation dans un service de gériatrie sont poursuivies si elles sont expliquées dans le compte rendu de sortie, contre 23.5% sans explications, cependant les résultats ne sont pas statistiquement significatifs (25).

Durant notre étude nous avons noté que les MPI maintenus pendant l'hospitalisation et à réévaluer par le médecin traitant (n=19) sont peu arrêtés (n=3 15.8 %). Un suivi plus long aurait peut-être été nécessaire pour que ces MPI soient arrêtés par le médecin traitant, une unique consultation n'est sans doute pas suffisante. De plus, il pourrait être utile de transmettre des recommandations plus précises dans le compte rendu de sortie concernant la déprescription de certaines classes thérapeutiques pour guider le médecin traitant. Par exemple, certains auteurs préconisent des diminutions de posologie de benzodiazépines de 25% toutes les deux semaines. La HAS a émis un document à visée des médecins traitant concernant l'arrêt des benzodiazépines, mais ne propose pas de schéma précis d'arrêt (78).

Globalement, les médecins traitants contactés à trois mois étaient satisfaits du tableau de conciliation médicamenteuse inséré dans le compte rendu de sortie, dans lequel nous avons justifié toutes les modifications de traitement, et toutes les prescriptions de MPI. Ce tableau était considéré comme utile pour 92% des médecins interrogés. Toutefois, le temps de réception du compte rendu était considéré comme trop long pour certains médecins. Cette problématique devrait être résolue par le décret du 01 janvier 2017 (86) qui, dans l'objectif de sécuriser

le parcours de soins, impose de fournir une lettre de liaison à tous les patients le jour de leur sortie d'hospitalisation. Dans cette lettre de liaison, les modifications de traitements accompagnées des motifs doivent être mentionnées selon ce décret. Lors de l'évaluation de l'indicateur national QLS (Qualité de la Lettre de Liaison) par le service d'évaluation médicale de notre établissement en 2017, il a été montré que seulement 12% des lettres de liaisons examinées étaient conformes, du point de vue des éléments concernant les traitements médicamenteux. Laure Geneletti a réalisé une étude sur l'impact de la lettre de liaison sur la continuité des modifications de traitements (étude interne, données non encore publiées). Pour cela elle a comparé le nombre de modifications de traitements poursuivies trois mois après la sortie d'une hospitalisation en médecine interne lorsqu'une lettre de liaison était remise ou non au patient et envoyé au médecin traitant. Ces résultats montrent une tendance à l'amélioration de la continuité de la prise en charge en cas de remise d'une lettre de liaison, cependant les résultats ne sont pas statistiquement significatifs.

Afin d'améliorer la communication hôpital-ville et la continuité des soins, la conciliation médicamenteuse de sortie a également été transmise au pharmacien d'officine dans notre étude. Cet acteur de santé est souvent oublié par le milieu hospitalier, mais il n'est pas à négliger car il est le premier professionnel de santé à voir le patient en sortie d'hospitalisation, et il représente la dernière barrière avant l'administration de médicament. Il est donc impératif qu'il soit informé des modifications de traitements. Il a été montré qu'en l'intégrant dans la prise en charge de sortie, certaines erreurs ont été diminuées ainsi que le nombre de rupture thérapeutique (27,29). La transmission de la conciliation de sortie permet

également au pharmacien d'officine de prodiguer au patient des conseils adaptés, et en adéquation avec ce qui a été communiqué au patient durant l'hospitalisation. Dans notre étude l'équipe pharmaceutique rédigeait dans le document transmis au pharmacien d'officine une synthèse des informations transmises au patient durant l'hospitalisation concernant les traitements, et orientait le pharmacien d'officine sur les problématiques détectées (par exemple les problèmes d'adhésion thérapeutique). Ce document transmet également, dans certains cas, des informations nécessaires à l'analyse pharmaceutique telle que la clairance rénale du patient, ce qui permet d'intercepter d'éventuelle contre-indication lors de l'automédication notamment.

D'ailleurs, le développement récent des bilans partagés de médication à l'officine (87,88) pourrait représenter une aide pour les médecins généralistes pour la détection des MPI. Ces bilans de médications sont destinés aux personnes de plus de 65 ans, qui bénéficie au moins d'une ALD (affection longue durée), ou pour les personnes de plus de 75 ans traitées par plus de 5 molécules. L'objectif est de prévenir l'iatrogénie médicamenteuse, mais aussi d'accompagner les personnes âgées dans la prise de leur traitement médicamenteux. Le bilan partagé de médication consiste en un entretien structuré avec le patient pour recenser l'ensemble des médicaments pris par le patient, couplé à une analyse de la prise en charge médicamenteuse du patient. Suite à cette analyse, le pharmacien d'officine formule des recommandations qu'il communique au médecin traitant. Le médecin accepte ou non les optimisations pharmaceutiques puis suite à la nouvelle prescription, un entretien conseil est réalisé par le pharmacien avec le patient et/ou les aidants. Un suivi de l'adhésion est également programmé 6 à 12 mois plus tard (88). Un modèle de plan pharmaceutique

personnalisé, c'est à dire la réalisation de synthèse écrite avec des propositions au patient ainsi qu'à l'équipe soignante concernant des problématiques identifiées lors d'un bilan de médication a été élaboré par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) (89,90). Par ailleurs, le bilan partagé de médication est l'occasion notamment de détecter les MPI, et de les transmettre au médecin traitant pour qu'il puisse les réévaluer, et permettre de diminuer la prévalence des MPI. Comme pour les médecins généralistes, les pharmaciens d'officine devront cependant être formés à l'identification de médicaments inappropriés chez la personne âgée avec les limites déjà citées de l'outil STOPP/START. Néanmoins, avec le déploiement récent du dossier médical partagé, il sera peut-être plus facile pour les différents professionnels de santé de retrouver certaines informations comme les antécédents médicaux ou les comptes rendu d'hospitalisation et donc par conséquent les indications des traitements.

Suite à cette étude, se pose la question de la structuration de la réévaluation pluridisciplinaire. Il n'est pas certain que le séjour dans une unité de soins lors d'une pathologie aiguë soit le moment le plus propice à la réévaluation de certains types de MPI (benzodiazépines, neuroleptiques notamment). Il pourrait donc être envisageable d'organiser cette réévaluation de préférence dans des services de soins de suite et de rééducation pour les patients qui en bénéficient, ou bien en ambulatoire, en concertation avec le médecin traitant et le pharmacien d'officine référent. De plus, il serait intéressant que tous les professionnels de santé du patient (médecins traitants, cardiologues, infirmiers, pharmaciens...) soient directement sollicités et impliqués lors de la réévaluation de la prescription. Il semble difficile que l'ensemble des professionnels soit physiquement présent,

mais un appel téléphonique pourrait être prévu en cas de modifications importantes de traitement durant l'hospitalisation, ou en cas de difficulté à la réévaluation par manque d'informations. Le recours aux technologies de la télémédecine pourrait être un outil propice à cette activité. Au final, une étude de faisabilité sur une structuration plus standardisée de la réévaluation de la prescription des patients âgés impliquant les différents professionnels de santé du patient serait une idée pour le futur.

Cette étude présente certaines limites : premièrement cette étude manque de puissance car elle est monocentrique et réalisée sur un faible échantillon. De ce fait, elle ne reflète que les pratiques réalisées au sein du service de gériatrie aiguë de notre établissement. Deuxièmement, un suivi à 3 mois seulement a été réalisé ce délai est peut être insuffisant pour la réévaluation des MPI maintenus sur la prescription de sortie. De plus, cette étude a été réalisée sans groupe contrôle ce qui ne nous permet pas de démontrer un impact sur le nombre de MPI de la réévaluation pluridisciplinaire de la prescription, ou un impact de la justification du devenir des MPI dans le courrier de sortie. Une inclusion des critères START (omission de prescriptions considérées comme appropriées) aurait permis d'avoir un reflet plus global sur la prescription inappropriée chez la personne âgée.

Conclusion

THÈSE SOUTENUE PAR : Cindy RIFFARD

TITRE :

**EVALUATION DES SITUATIONS MOTIVANT LE MAINTIEN DES
MÉDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉS SUITE À UNE
RÉÉVALUATION PLURIDISCIPLINAIRE EN HOSPITALISATION EN
MÉDECINE AIGUE GÉRIATRIQUE**

CONCLUSION :

Les médicaments potentiellement inappropriés (MPI) sont une source d'iatrogénie chez la personne âgée et représentent un problème de santé publique. On estime entre 21.4 et 79% la prévalence de ces MPI. Afin d'améliorer et sécuriser la prise en charge médicamenteuse du sujet âgé, les professionnels de santé ont mis en place des interventions pour permettre une diminution de la prescription de MPI. La principale intervention consiste en une réévaluation de la prescription, le plus souvent pluridisciplinaire, à l'aide de liste de critères visant à identifier les MPI, comme la liste STOPP/START. Ces interventions sont efficaces et permettent de diminuer entre 37.6 et 87 % des MPI selon différentes études. Certains MPI ne sont pas arrêtés suite à ces réévaluations, cependant peu d'études se sont intéressées aux raisons qui motivent leur maintien.

Le présent travail avait pour objectifs d'évaluer le caractère approprié ou non des MPI détectés par la liste STOPP/START V2 et maintenus après réévaluation pluridisciplinaire en hospitalisation dans un service de gériatrie aiguë, ainsi que de décrire l'évolution du nombre de prescriptions de MPI du sujet âgé au cours de son parcours de soins. Pour cela, une étude prospective a été réalisée de janvier à avril 2018 dans une unité de gériatrie aiguë au CHU Grenoble-Alpes. Le nombre de MPI par patient a été recueilli à l'admission, après une réévaluation pluridisciplinaire médico-pharmaceutique de la prescription et à trois mois après la sortie. La justification motivant la poursuite du MPI en cas de maintien de celui-ci suite à la réévaluation pluridisciplinaire a également été recherchée.

Cette étude montre qu'une réévaluation pluridisciplinaire de la prescription permet une diminution du nombre de MPI par patient à la sortie d'hospitalisation (1.46 MPI par patient à l'entrée contre 0.46 MPI par patient à la sortie, $p < 0.01$) et cette diminution perdure à trois mois (2.18 MPI par patient à l'entrée contre 0.93 MPI par patient à 3 mois; $p < 0.01$). Cette étude met en lumière que 70% des MPI identifiés par la liste STOPP/START ($n=107$ sur 153) sont arrêtés suite à une réévaluation pluridisciplinaire, et 87% des MPI non arrêtés ($n=40$ sur 46) ont bien une indication qui justifie leur maintien. Les deux principales raisons du maintien sont la nécessité de la prescription de ce médicament au vue de la situation médicale du patient (pas d'alternative plus sûre ou plus efficace) et la nécessité de traitement pendant le temps de l'hospitalisation avec réévaluation à prévoir à distance de l'hospitalisation. Au final, la liste STOPP/START est donc un outil efficace pour la détection des MPI mais son utilisation doit nécessairement s'accompagner d'une évaluation de la balance bénéfice-risque du médicament au cas par cas.

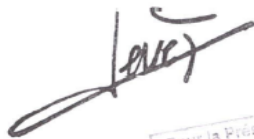
La prescription médicamenteuse du patient âgé est un sujet complexe. Il est primordial que cette prescription soit fréquemment réévaluée afin de réexaminer la balance bénéfice-risque des MPI maintenus sur la prescription qui peut varier avec le temps. La réévaluation peut être réalisée par différents professionnels de santé sur le parcours de soins du patient (médecin généraliste, pharmacien, médecins hospitaliers...) et de façon optimale elle est effectuée en concertation pluridisciplinaire. La communication et la collaboration interprofessionnelle doivent être au centre de la prise en charge. Il serait utile de réaliser une étude de faisabilité sur une réelle structuration de cette réévaluation des prescriptions dans le parcours de soins afin de définir et d'organiser de façon plus standardisée la communication entre les différents professionnels de santé autour du patient.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 15/05/15

LE DOYEN

Michel SEVE



Pour la Présidence
et par délégation
Le Doyen de Pharmacie
Pr. Michel SEVE

LE DIRECTEUR DE THESE :

GUBERT

A. Gubert

LE TUTEUR UNIVERSITAIRE :



Pr Pierrick BEDOUCH

Pharmacien PU-PH
Responsable de Pôle
Pôle Pharmacie
CHU GRENOBLE ALPES
N° ordre de section : 120414-H
N° RPPS : 10001813269

Bibliographie

1. Vieillesse et santé [Internet]. [cited 2019 Feb 5]. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
2. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Annet JL. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA*. 2006 Oct 18;296(15):1858–66.
3. Kharasch ED, Hoffer C, Whittington D. Influence of age on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral transmucosal fentanyl citrate. *Anesthesiology*. 2004 Sep;101(3):738–43.
4. Péhourcq F, Molimard M. Pharmacocinétique chez le sujet âgé. *Revue des Maladies Respiratoires* Vol 21, N° 5-c3 - novembre 2004. 2004 Nov;21(5):825-.
5. Macklon AF, Barton M, James O, Rawlins MD. The effect of age on the pharmacokinetics of diazepam. *Clin Sci*. 1980 Dec;59(6):479–83.
6. Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Norris AH, Shock NW. The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. *J Gerontol*. 1976 Mar;31(2):155–63.
7. Populations physiologiques (normales) particulières [Internet]. Site du collège national de pharmacologie médicale. Available from: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique-et-variabilite-de-reponse-au-medicament/46-les-sources-de-variabilite-de-la-reponse-au-medicament/variabilites-pharmacodynamiques/105-populations-physiologiques-normales-particulieres>
8. Trifirò G, Spina E. Age-related changes in pharmacodynamics: focus on drugs acting on central nervous and cardiovascular systems. *Curr Drug Metab*. 2011 Sep;12(7):611–20.
9. Calvet L. Dépenses de santé, hospitalisations et pathologies des personnes âgées de 75 ans ou plus - Comptes nationaux de la santé 2012. :16.
10. Prévenir les effets indésirables des médicaments chez les personnes âgées - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cited 2019 Feb 5]. Available from: [https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Prevenir-les-effets-indésirables-des-médicaments-chez-les-personnes-âgées/\(language\)/fre-FR](https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Prevenir-les-effets-indésirables-des-médicaments-chez-les-personnes-âgées/(language)/fre-FR)
11. 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*. 2013 Oct;38(5):360–72.
12. 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*. 1991 Sep;151(9):1825–32.

13. 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*. 2008 Feb;46(2):72-83.
14. 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*. 2015 Mar;44(2):213-8.
15. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. 2015 Dec 1;15(90):323-36.
16. Counter D, Millar JWT, McLay JS. Hospital readmissions, mortality and potentially inappropriate prescribing: a retrospective study of older adults discharged from hospital. *Br J Clin Pharmacol*. 2018 Aug;84(8):1757-63.
17. van der Stelt C a. K, Vermeulen Windsant-van den Tweel AMA, Egberts ACG, van den Bemt PMLA, Leendertse AJ, Hermens W a. JJ, et al. The Association Between Potentially Inappropriate Prescribing and Medication-Related Hospital Admissions in Older Patients: A Nested Case Control Study. *Drug Saf*. 2016 Jan;39(1):79-87.
18. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing*. 2008 Nov;37(6):673-9.
19. 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*. 2011 Jun 13;171(11):1013-9.
20. Bahat G, Ilhan B, Bay I, Kilic C, Kucukdagli P, Oren MM, et al. Explicit versus implicit evaluation to detect inappropriate medication use in geriatric outpatients. *Aging Male*. 2018 Apr 19;1-6.
21. Kimura T, Ogura F, Yamamoto K, Uda A, Nishioka T, Kume M, et al. Potentially inappropriate medications in elderly Japanese patients: effects of pharmacists' assessment and intervention based on Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions criteria ver.2. *J Clin Pharm Ther*. 2017 Apr;42(2):209-14.
22. Gibert P, Cabaret M, Moulis M, Bosson J-L, Boivin J-E, Chanoine S, et al. Optimizing medication use in elderly people in primary care: Impact of STOPP criteria on inappropriate prescriptions. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018 Apr;75:16-9.
23. Pichat C. Évolution de l'ordonnance des patients a un mois de la sortie d'un service de médecine polyvalente: étude prospective sur trois mois [Medical thesis]. [France]: Université de Montpellier I. Faculté de médecine; 2013.
24. Strehlau AG, Larsen MD, Søndergaard J, Almarsdóttir AB, Rosholm J-U. General practitioners' continuation and acceptance of medication changes at sectorial transitions of geriatric patients - a qualitative interview study. *BMC Fam Pract*. 2018 Oct 12;19(1):168.

25. Singlard E. Adaptation des traitements chez la personne âgée hospitalisée : la justification dans le courrier de sortie est-elle vraiment un atout? [Medical thesis], Université Grenoble-Alpes; 2012.
26. Munday A, Kelly B, Forrester JW, Timoney A, McGovern E. Do general practitioners and community pharmacists want information on the reasons for drug therapy changes implemented by secondary care? *Br J Gen Pract.* 1997 Sep;47(422):563–6.
27. Dubuisson M. Intérêt de l'utilisation d'une messagerie sécurisée (MonSisra) pour le partage d'informations sur la prise en charge médicamenteuse des patients aux points de transition de leur parcours de soins [Pharmacy thesis]. Université Grenoble-Alpes; 2018.
28. Haute Autorité de Santé - Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. 2018.
29. Gravoulet J, Doerper S, Pourrat X. SFPC - Newsletter janvier 2016 [Internet]. Available from: [here](#)
30. Présentation [Internet]. SFPC. 2017 [cited 2019 Apr 2]. Available from: <http://sfpc.eu/fr/la-sfpc/presentation.html>
31. 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 [Pharmacy thesis]. [Grenoble, France]; 2014.
32. Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017 Jun;73(6):759–70.
33. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin Interv Aging.* 2014;9:2079–86.
34. Trinh-Duc A, Doucet J, Bannwarth B, Trombert-Paviot B, Carpentier F, Bouget J, et al. Admissions des sujets âgés aux Services d'Accueil des Urgences pour effets indésirables médicamenteux. *Thérapie.* 2007 Sep 1;62(5):437–41.
35. Parameswaran Nair N, Chalmers L, Peterson GM, Bereznicki BJ, Castelino RL, Bereznicki LR. Hospitalization in older patients due to adverse drug reactions -the need for a prediction tool. *Clin Interv Aging.* 2016;11:497–505.
36. Olivier P, Bertrand L, Tubery M, Lauque D, Montastruc J-L, Lapeyre-Mestre M. Hospitalizations because of adverse drug reactions in elderly patients admitted through the emergency department: a prospective survey. *Drugs Aging.* 2009;26(6):475–82.
37. Page AT, Clifford RM, Potter K, Schwartz D, Etherton-Ber CD. The feasibility and effect of deprescribing in older adults on mortality and health: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;82(3):583–623.
38. Lozano-Montoya I, Vélez-Díaz-Pallarés M, Delgado-Silveira E, Montero-Erasquin B, Cruz Jentoft AJ. Potentially inappropriate prescribing detected by STOPP-START criteria: are they really inappropriate? *Age Ageing.* 2015 Sep;44(5):861–6.

39. MonSisra « GCS SARA [Internet]. Available from: <https://www.sante-ra.fr/services/monsisra/>
40. Savarino V, Marabotto E, Zentilin P, Furnari M, Bodini G, De Maria C, et al. Proton pump inhibitors: use and misuse in the clinical setting. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018 Nov;11(11):1123–34.
41. Akram F, Huang Y, Lim V, Huggan PJ, Merchant RA. Proton pump inhibitors: Are we still prescribing them without valid indications? *Australas Med J*. 2014;7(11):465–70.
42. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2012 Mar;107(3):345–60; quiz 361.
43. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2013 Mar;108(3):308–28; quiz 329.
44. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Déprescrire les inhibiteurs de la pompe à protons. *Can Fam Physician*. 2017 May;63(5):e253–65.
45. Ramakrishnan K, Salinas RC. Peptic ulcer disease. *Am Fam Physician*. 2007 Oct 1;76(7):1005–12.
46. Netgen. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : peut-être pas si inoffensifs que cela. *Revue Médicale Suisse*. 2015;11:1665–71.
47. Roulet L, Vernaz N, Giostra E, Gasche Y, Desmeules J. [Adverse effects of proton pump inhibitors: should we worry about long-term exposure?]. *Rev Med Interne*. 2012 Aug;33(8):439–45.
48. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, Sang Y, Chang AR, Coresh J, et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. *JAMA Intern Med*. 2016 Feb;176(2):238–46.
49. Khalili H, Huang ES, Jacobson BC, Camargo CA, Feskanich D, Chan AT. Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study. *BMJ*. 2012 Jan 30;344:e372.
50. Thomson ABR, Sauve MD, Kassam N, Kamitakahara H. Safety of the long-term use of proton pump inhibitors. *World J Gastroenterol*. 2010 May 21;16(19):2323–30.
51. Lima DP, Ochiai ME, Lima AB, Curiati JAE, Farfel JM, Filho WJ. Delirium in hospitalized elderly patients and post-discharge mortality. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010 Mar;65(3):251–5.
52. Flaherty JH. Insomnia among hospitalized older persons. *Clin Geriatr Med*. 2008 Feb;24(1):51–67, vi.
53. Zimmerman L, Nieveen J, Barnason S, Schmaderer M. The effects of music interventions on postoperative pain and sleep in coronary artery bypass graft (CABG) patients. *Sch Inq Nurs Pract*. 1996;10(2):153–70; discussion 171-174.
54. McDowell JA, Mion LC, Lydon TJ, Inouye SK. A nonpharmacologic sleep protocol for hospitalized older patients. *J Am Geriatr Soc*. 1998 Jun;46(6):700–5.

55. Richards KC. Effect of a back massage and relaxation intervention on sleep in critically ill patients. *Am J Crit Care*. 1998 Jul;7(4):288–99.
56. Ikeda Y, Shimada K, Teramoto T, Uchiyama S, Yamazaki T, Oikawa S, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in Japanese patients 60 years or older with atherosclerotic risk factors: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 Dec 17;312(23):2510–20.
57. Teng M, Lin L, Zhao YJ, Khoo AL, Davis BR, Yong QW, et al. Statins for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Elderly Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging*. 2015 Aug;32(8):649–61.
58. Joseph J-P, Afonso M, Berdaï D, Salles N, Bénard A, Gay B, et al. Bénéfices et risques des statines en prévention primaire chez la personne âgée. *La Presse Médicale*. 2015 Dec 8;44(12P1):1219–25.
59. Casado-Arroyo R. Aspirin and diabetes mellitus in primary prevention: the Endless Conundrum. *Ann Transl Med*. 2018 Jun;6(11):218.
60. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick PB, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018 22;392(10152):1036–46.
61. McNeil JJ, Nelson MR, Woods RL, Lockery JE, Wolfe R, Reid CM, et al. Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly. *N Engl J Med*. 2018 18;379(16):1519–28.
62. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, Tonkin AM, Donnan GA, Nelson MR, et al. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. *N Engl J Med*. 2018 18;379(16):1509–18.
63. Unutmaz GD, Soysal P, Tuven B, Isik AT. Costs of medication in older patients: before and after comprehensive geriatric assessment. *Clin Interv Aging*. 2018;13:607–13.
64. Morin L, Laroche M-L, Texier G, Johnell K. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Living in Nursing Homes: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2016 01;17(9):862.e1-9.
65. Frankenthal D, Lerman Y, Lerman Y. The impact of hospitalization on potentially inappropriate prescribing in an acute medical geriatric division. *Int J Clin Pharm*. 2015 Feb;37(1):60–7.
66. García-Gollarte F, Baleriola-Júlvez J, Ferrero-López I, Cruz-Jentoft AJ. Inappropriate drug prescription at nursing home admission. *J Am Med Dir Assoc*. 2012 Jan;13(1):83.e9-15.
67. 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*. 2011 Nov;67(11):1175–88.
68. Andro M, Estivin S, Gentric A. Prescriptions médicamenteuses en gériatrie : overuse (sur-utilisation), misuse (mauvaise utilisation), underuse (sous-utilisation). *Analyse*

qualitative à partir des ordonnances de 200 patients entrant dans un service de court séjour gériatrique. *La revue de médecine interne*. 2012 Feb 22;33(3):122–7.

69. Primejdie DP, Bojita MT, Popa A. Potentially inappropriate medications in elderly ambulatory and institutionalized patients: an observational study. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2016 21;17(1):38.
70. Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 03;9:CD008165.
71. Pardo-Cabello AJ, Manzano-Gamero V, Zamora-Pasadas M, Gutiérrez-Cabello F, Esteva-Fernández D, Luna-Del Castillo J de D, et al. Potentially inappropriate prescribing according to STOPP-2 criteria among patients discharged from Internal Medicine: prevalence, involved drugs and economic cost. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018 Jan;74:150–4.
72. Tannenbaum C, Diaby V, Singh D, Perreault S, Luc M, Vasiliadis H-M. Sedative-hypnotic medicines and falls in community-dwelling older adults: a cost-effectiveness (decision-tree) analysis from a US Medicare perspective. *Drugs Aging*. 2015 Apr;32(4):305–14.
73. Poon IO, Braun U. High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans. *J Clin Pharm Ther*. 2005 Apr;30(2):173–8.
74. Márquez PHP, Torres OH, San-José A, Vidal X, Agustí A, Formiga F, et al. Potentially Inappropriate Antihypertensive Prescriptions to Elderly Patients: Results of a Prospective, Observational Study. *Drugs Aging*. 2017;34(6):453–66.
75. Damanti S, Consonni D, Valentini A, Cerasoli B, Biotto M, Conti F, et al. Orthostatic hypotension, an often-neglected problem in community-dwelling older people: discrepancies between studies and real life. *J Geriatr Cardiol*. 2018 Oct;15(10):644–6.
76. Markota M, Rummans TA, Bostwick JM, Lapid MI. Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies. *Mayo Clin Proc*. 2016 Nov;91(11):1632–9.
77. Haute Autorité de Santé - Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé. 2007.
78. Haute Autorité de Santé - Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire. 2015.
79. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Intern Med*. 2014 Jun;174(6):890–8.
80. Vicens C, Bejarano F, Sempere E, Mateu C, Fiol F, Socias I, et al. Comparative efficacy of two interventions to discontinue long-term benzodiazepine use: cluster randomised controlled trial in primary care. *Br J Psychiatry*. 2014 Jun;204(6):471–9.
81. Ponzetto M, Zanolchi M, Maero B, Giona E, Francisetti F, Nicola E, et al. Post-hospitalization mortality in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2003 Feb;36(1):83–91.

82. Dramé M, Lang PO, Novella J-L, Narbey D, Mahmoudi R, Lanièce I, et al. Six-month outcome of elderly people hospitalized via the emergency department: the SAFES cohort. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2012 Jun;60(3):189-96.
83. L'ANSM alerte sur la surconsommation d'IPP en ville [Internet]. Medscape. [cited 2019 Feb 6]. Available from: <http://francais.medscape.com/viewarticle/3604653>
84. Charvet-Cabaret M. Optimiser la prescription médicale du sujet âgé en soins primaires : impact de l'utilisation de l'outil STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescription) sur les prescriptions médicamenteuses inappropriées. 2012 Sep 6;95.
85. Legrain PS. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance. 2005;
86. Décret n° 2016-995 du 20 juillet 2016 relatif aux lettres de liaison. 2016-995 Jul 20, 2016.
87. Arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie | Legifrance.
88. Mémo SFPC Bilan partagé de médication. 2017.
89. Allenet B, Juste M, Mouchoux C, Collomp R, Pourrat X, Varin R, et al. De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2019 Mar;54(1):56-63.
90. Allenet B, Cabelguenne D, Lepelletier A, Prot-Labarthe S, Mouchoux C, Colomb R, et al. Le plan pharmaceutique personnalisé et le nouveau modèle de pharmacie clinique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2017 Sep;52(3):306-9.

Annex

Annex 1: *Example of drug reconciliation table*

Drug therapy							
Indication	Admission prescription	Continue	Modification Substitution	Discontinue	Discharge prescription	Introduction to the hospital	Comments

Annex 2: Typology of potentially inappropriate medication identified at admission, discontinued after multidisciplinary medication review, introduced and at discharge

STOPP criteria	At admission (n=101 patients)		Discontinued after MMR (n=101 patients)		Introduced (n=101 patients)		At discharge (n=101 patients)	
	<i>n of PIM</i>	%	<i>n of PIM</i>	% of stop	<i>n of PIM</i>	%	<i>n of PIM</i>	%
	A1 - Any drug prescribed without an evidence-based clinical indication (aspirin and statin in primary prevention; proton pump inhibitors without recent esophagogastric damage...) — [overprescription]	46	31.3	37	80,4	3	50	12
K3 - Vasodilator drugs (e.g. alpha-1 receptor blockers, calcium channel blockers, long-acting nitrates, ACE inhibitors, angiotensin I receptor blockers) with persistent postural hypotension (i.e. recurrent drop in systolic blood pressure \geq 20mmHg) — [risk of syncope, falls]	23	15.6	23	100	/	/	0	0
D5 - Benzodiazepines for \geq 4 weeks — [no indication for longer treatment; risk of prolonged sedation, confusion, impaired balance, falls, road traffic accidents; all benzodiazepines should be withdrawn gradually if taken for > 2 weeks as there is a risk of causing a benzodiazepine withdrawal syndrome if stopped abruptly]	16	10.9	4	25	/	/	12	26.1
K2 - Neuroleptic drugs — [may cause	11	7.5	4	36,4	1	16.7	8	17.4

gait dyspraxia, Parkinsonism]								
K4 - Hypnotic Z-drugs (e.g. zopiclone, zolpidem, zaleplon) — [may cause protracted daytime sedation, ataxia]	9	6.1	8	88,9	/	/	1	2.2
A3 - Any duplicate drug class prescription (e.g. two concurrent NSAIDs, benzodiazepines, SSRIs, loop diuretics, ACE inhibitors, anticoagulants...)— [optimisation of monotherapy within a single drug class should be observed prior to considering a new agent]	5	3.4	4	80	1	16.7	2	4.3
B8 - Thiazide diuretic (or indapamide) with current significant hypokalemia (i.e. serum K ⁺ < 3.0 mmol/l), hyponatremia (i.e. serum Na ⁺ < 130 mmol/l) hypercalcemia (i.e. corrected serum calcium > 2.65 mmol/l) or with a history of gout — [hypokalemia, hyponatremia, hypercalcemia and gout can be precipitated by thiazide diuretic]	5	3.4	5	100	/	/	0	0
K1 - Benzodiazepines — [sedative, may cause reduced sensorium, impair balance]	5	3.4	1	20	/	/	4	8.7
D8 - Anticholinergics/antimuscarinics in patients with delirium, dementia [risk of increased confusion, agitation], chronic prostatism [risk of urinary retention] or with a history of narrow angle glaucoma [risk of acute exacerbation of glaucoma]	4	2.7	0	0	/	/	4	8.7
B4 - Beta blocker with symptomatic bradycardia (< 50/min), type II heart	3	2	3	100	/	/	0	0

block or complete heart block — [risk of profound hypotension, asystole]									
C5 - Aspirin in combination with vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors in patients with chronic atrial fibrillation — [no added benefit from aspirin]	3	2	3	100	/	/	0	0	
E4 - NSAID's if eGFR < 50 ml/min — [risk of deterioration in renal function]	3	2	3	100	/	/	0	0	
J1 - Sulphonylureas with a long duration of action (e.g. glibenclamide, chlorpropamide, glimepiride) with type 2 diabetes — [risk of prolonged hypoglycemia]	3	2	3	100	/	/	0	0	
C3 - Aspirin, clopidogrel, dipyridamole, vitamin K antagonists, direct thrombin inhibitors or factor Xa inhibitors with concurrent significant bleeding risk (i.e. uncontrolled severe hypertension, bleeding diathesis, recent non-trivial spontaneous bleeding) — [high risk of bleeding]	2	1.4	2	100	/	/	0	0	
F3 - Drugs likely to cause constipation (e.g. anticholinergic drugs, oral iron, opioids, verapamil, aluminium antacids) in patients with chronic constipation where non-constipating alternatives are appropriate — [risk of exacerbation of constipation]	2	1.4	1	50	/	/	1	2.2	
D12 - Phenothiazine as first-line treatment (with the exception of prochlorperazine for	1	0.7	1	100	/	/	0	0	

nausea/vomiting/vertigo, chlorpromazine for relief of persistent hiccoughs and levomepromazine as an anti-emetic in palliative care) — [phenothiazine are sedative, have significant anti-muscarinic toxicity in older people, alternatives more safer exists]									
F2 - PPI for uncomplicated peptic ulcer disease or erosive peptic esophagitis at full therapeutic dosage for > 8 weeks — [dose reduction or earlier discontinuation indicated]	1	0.7	1	100	/	/	0	0	
B10 - Centrally-acting antihypertensive (e.g. methyldopa, clonidine, moxonidine, rilmenidine, guanfacine), unless clear intolerance of, or lack of efficacy with, other classes of antihypertensives — [centrally-active antihypertensives are generally less well tolerated by older people than younger people]	1	0.7	1	100	/	/	0	0	
C1 - Long-term aspirin at doses greater than 160mg per day — [increased risk of bleeding, no evidence for increased efficacy]	1	0.7	1	100	/	/	0	0	
D4 - Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI's) with current or recent significant hyponatremia (i.e. serum Na+ < 130 mmol/l) — [risk of exacerbating or precipitating hyponatremia]	1	0.7	1	100	/	/	0	0	
D6 - Antipsychotics (i.e. other than quetiapine or clozapine) in those with parkinsonism or Lewy Body Disease	1	0.7	1	100	/	/	0	0	

— [risk of severe extra-pyramidal symptoms]									
D1 - Tricyclic antidepressants with dementia, narrow angle glaucoma, cardiac conduction abnormalities, prostatism, or prior history of urinary retention — [risk of worsening these conditions]	1	0.7	0	0	/	/	1	2.2	
L2 - Use of regular (as distinct from PRN) opioids without concomitant laxative — [risk of severe constipation]	0	0	/	/	1	16.7	1	2.2	
Total	147	100	107	72,8	6	100	46	100	

Annex 3: Comparison of potentially inappropriate medication typology between the discharge prescription and three months after the hospital discharge prescription (n=56 patients)

	Number of PIM at discharge	Number of PIM three months after the hospital discharge
A1 - Any drug prescribed without an evidence-based clinical indication (aspirin and statin in primary prevention; proton pump inhibitors without recent esophagogastric damage...) — [overprescription]	9	14
K3 - Vasodilator drugs (e.g. alpha-1 receptor blockers, calcium channel blockers, long-acting nitrates, ACE inhibitors, angiotensin I receptor blockers) with persistent postural hypotension (i.e. recurrent drop in systolic blood pressure ≥ 20 mmHg) — [risk of syncope, falls]	0	3
D5 - Benzodiazepines for ≥ 4 weeks — [no indication for longer treatment; risk of prolonged sedation, confusion, impaired balance, falls, road traffic accidents; all benzodiazepines should be withdrawn gradually if taken for > 2 weeks as there is a risk of causing a benzodiazepine withdrawal syndrome if stopped abruptly]	10	11
K2 - Neuroleptic drugs — [may cause gait dyspraxia, Parkinsonism]	7	6
K4 - Hypnotic Z-drugs (e.g. zopiclone, zolpidem, zaleplon) — [may cause protracted daytime sedation, ataxia]	1	4
A3 - Any duplicate drug class prescription (e.g. two concurrent NSAIDs, benzodiazepines, SSRIs, loop diuretics, ACE inhibitors, anticoagulants...) — [optimisation of monotherapy within a single drug class should be observed prior to considering a new agent]	1	4
B8 - Thiazide diuretic (or indapamide) with current significant hypokalaemia (i.e. serum $K^+ < 3.0$ mmol/l), hyponatraemia (i.e. serum $Na^+ < 130$ mmol/l) hypercalcaemia (i.e. corrected serum calcium > 2.65 mmol/l) or with a history of gout — [hypokalaemia, hyponatraemia, hypercalcaemia and gout can be precipitated by thiazide diuretic]	0	1
K1 - Benzodiazepines — [sedative, may cause reduced sensorium, impair balance]	4	3
D8 - Anticholinergics / antimuscarinics in patients with delirium, dementia [risk of increased confusion, agitation], chronic prostatism [risk of urinary retention] or with a history of narrow angle glaucoma [risk of acute exacerbation of glaucoma]	4	4
D6 - Antipsychotics (i.e. other than quetiapine or clozapine) in those with parkinsonism or Lewy Body Disease — [risk of severe extra-pyramidal symptoms]	0	1
D1 - Tricyclic antidepressants with dementia, narrow angle glaucoma, cardiac conduction abnormalities, prostatism, or prior history of urinary retention — [risk of worsening these conditions]	1	1
L2 - Use of regular (as distinct from PRN) opioids without concomitant laxative — [risk of severe	1	0

constipation]

Total number of PIM

38

52

Annex 4: Comparison of potentially inappropriate medication typology between the admission prescription and three months after the hospital discharge prescription (n=56 patients)

	Number of PIM at admission	Number of PIM three months after the hospital discharge
A1 - Any drug prescribed without an evidence-based clinical indication (aspirin and statin in primary prevention; proton pump inhibitors without recent esophagogastric damage...) — [overprescription]	36	14
K3 - Vasodilator drugs (e.g. alpha-1 receptor blockers, calcium channel blockers, long-acting nitrates, ACE inhibitors, angiotensin I receptor blockers) with persistent postural hypotension (i.e. recurrent drop in systolic blood pressure \geq 20mmHg) — [risk of syncope, falls]	19	3
D5 - Benzodiazepines for \geq 4 weeks — [no indication for longer treatment; risk of prolonged sedation, confusion, impaired balance, falls, road traffic accidents; all benzodiazepines should be withdrawn gradually if taken for > 2 weeks as there is a risk of causing a benzodiazepine withdrawal syndrome if stopped abruptly]	14	11
K2 - Neuroleptic drugs — [may cause gait dyspraxia, Parkinsonism]	10	6
K4 - Hypnotic Z-drugs (e.g. zopiclone, zolpidem, zaleplon) — [may cause protracted daytime sedation, ataxia]	7	4
A3 - Any duplicate drug class prescription (e.g. two concurrent NSAIDs, benzodiazepines, SSRIs, loop diuretics, ACE inhibitors, anticoagulants...) — [optimisation of monotherapy within a single drug class should be observed prior to considering a new agent]	5	4
B8 - Thiazide diuretic (or indapamide) with current significant hypokalaemia (i.e. serum K ⁺ < 3.0 mmol/l), hyponatraemia (i.e. serum Na ⁺ < 130 mmol/l) hypercalcaemia (i.e. corrected serum calcium > 2.65 mmol/l) or with a history of gout — [hypokalaemia, hyponatraemia, hypercalcaemia and gout can be precipitated by thiazide diuretic]	5	1
K1 - Benzodiazepines — [sedative, may cause reduced sensorium, impair balance]	5	3
D8 - Anticholinergics / antimuscarinics in patients with delirium, dementia [risk of increased confusion, agitation], chronic prostatism [risk of urinary retention] or with a history of narrow angle glaucoma [risk of acute exacerbation of glaucoma]	4	4
B4 - Beta blocker with symptomatic bradycardia (< 50/min), type II heart block or complete heart block — [risk of profound hypotension, asystole]	3	0
C5 - Aspirin in combination with vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors in patients with chronic atrial fibrillation — [no added benefit from aspirin]	2	0
E4 - NSAID's if eGFR < 50 mL/min — [risk of deterioration in renal function]	3	0

J1 - Sulphonylureas with a long duration of action (e.g. glibenclamide, chlorpropamide, glimepiride) with type 2 diabetes — [risk of prolonged hypoglycaemia]	3	0
C3 - Aspirin, clopidogrel, dipyridamole, vitamin K antagonists, direct thrombin inhibitors or factor Xa inhibitors with concurrent significant bleeding risk (i.e. uncontrolled severe hypertension, bleeding diathesis, recent non-trivial spontaneous bleeding) — [high risk of bleeding]	1	0
F2 - PPI for uncomplicated peptic ulcer disease or erosive peptic oesophagitis at full therapeutic dosage for > 8 weeks — [dose reduction or earlier discontinuation indicated]	1	0
C1 - Long-term aspirin at doses greater than 160mg per day — [increased risk of bleeding, no evidence for increased efficacy]	1	0
D4 - Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI's) with current or recent significant hyponatraemia (i.e. serum Na+ < 130 mmol/l) — [risk of exacerbating or precipitating hyponatraemia]	1	0
D6 - Antipsychotics (i.e. other than quetiapine or clozapine) in those with parkinsonism or Lewy Body Disease — [risk of severe extra-pyramidal symptoms]	1	1
D1 - Tricyclic antidepressants with dementia, narrow angle glaucoma, cardiac conduction abnormalities, prostatism, or prior history of urinary retention — [risk of worsening these conditions]	1	1
Total number of PIM	122	52

Annex 5: Les critères STOPP/START.v2: Adaptation en langue française (Lang, P. O., Dramé, M., Guignard, B., Mahmoudi, R., Payot, I., Latour, J., et al. Les critères STOPP/START.v2: Adaptation en langue française. NPG Neurologie – Psychiatrie – Gériatrie, 15(90), 323–336.)

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

Section A : Indication de prescription

A1. Tout médicament prescrit sans indication clinique (aspirine et statine en prévention cardiovasculaire primaire ; inhibiteur de la pompe à protons sans atteinte œsogastrique récente...) – [sur-prescription]

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

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

Section B : Système cardiovasculaire

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

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

B3. Un β -bloquant en combinaison avec le vérapamil ou le diltiazem – [risque de bloc de conduction cardiaque]

B4. Un β -bloquant en présence d'une bradycardie (< 50 bpm), d'un bloc atrio-ventriculaire du second degré ou troisième degré – [risque de bloc complet ou d'asystolie]

B5. L'amiodarone en première intention pour une tachycardie supra-ventriculaire – [risque d'effets secondaires plus important que celui par β -bloquant, digoxine, vérapamil ou diltiazem]

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

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

B8. Un diurétique thiazidique ou apparenté (indapamide) en présence d'une hypokaliémie ($K^+ < 3,0$ mmol/L), hyponatrémie ($Na^+ < 130$ mmol/L), hypercalcémie (calcémie corrigée $> 2,65$ mmol/L ou $> 10,6$ mg/dL), ou d'une histoire d'arthrite microcristalline (goutte ou chondrocalcinose) – [risque accru de précipiter ces troubles métaboliques]

B9. Un diurétique de l'anse pour hypertension artérielle en présence d'une incontinence urinaire – [exacerbation probable de l'incontinence]

B10. Un antihypertenseur à action centrale (méthyldopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine) en l'absence d'une intolérance ou d'une inefficacité des

autres classes d'antihypertenseurs – [les antihypertenseurs à action centrale sont moins bien tolérés]

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

B12. Un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone, éplérénone) en l'absence d'une surveillance de la kaliémie (au moins semestrielle), lorsque cet antagoniste est associé à un médicament d'épargne potassique (IEC, ARA II, amiloride, triamtèrene) – [risque d'hyperkaliémie sévère (> 6,0 mmol/L)]

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

Section C : **Antiagrégants et anticoagulants**

C1. De l'aspirine au long cours à dose > 160 mg/j – [risque accru de saignement, sans preuve d'efficacité majorée]

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

C3. Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) ou un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) en présence d'un risque hémorragique significatif (hypertension artérielle

sévère non contrôlée, diathèse hémorragique, ou récent épisode de saignement spontané important) – [risque élevé d'hémorragie]

C4. De l'aspirine associée au clopidogrel en prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis moins de 12 mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique) – [pas de preuve de bénéfice, hors de ces trois exceptions, par rapport à une monothérapie par clopidogrel]

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

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

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

C8. Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de 6 mois pour un premier épisode de thrombose veineuse profonde (TVP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – [pas de bénéfice additionnel après 6 mois]

C9. Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de 12 mois pour un premier épisode d'embolie pulmonaire

(EP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – [pas de bénéfice additionnel après 12 mois]

C10. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) associé à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) – [risque accru d'hémorragie gastro-intestinale]

C11. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antiagrégant plaquettaire, sans traitement préventif par un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) – [risque accru d'ulcère gastroduodéal]

Section D : **Système nerveux central et psychotropes**

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

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

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

D4. Un inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie ($\text{Na}^+ < 130 \text{ mmol/L}$) concomitante ou récente – [risque d'exacerbation ou de récurrence de l'hyponatrémie]

D5. Une benzodiazépine depuis plus de 4 semaines – [un traitement prolongé par benzodiazépine n'est pas indiqué (critère A1) ; risques de sédation, de confusion, de troubles de l'équilibre, de chute et/ou d'accident de la route. Après 2 semaines, toute prise de benzodiazépine devrait être diminuée progressivement puisqu'il existe une tolérance de l'effet thérapeutique et un risque de syndrome de sevrage]

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

D7. Un médicament à effet anticholinergique en traitement des effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique – [risque d'effets anticholinergiques]

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

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

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

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

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

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

D14. Un antihistaminique de première génération dans tous les cas – [d'autres antihistaminiques plus sûrs sont disponibles]

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

E1. La digoxine au long cours à une dose > 125 µg/j lorsque le DFG est < 30 mL/min – [risque d'intoxication]

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

E3. Un inhibiteur direct du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban) lorsque le DFG est < 15 mL/min – [risque accru de saignement]

E4. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) lorsque le DFG est < 50 mL/min – [risque d'aggravation de la fonction rénale]

E5. La colchicine lorsque le DFG est < 10 mL/min – [risque d'intoxication]

E6. La metformine lorsque le DFG est < 30 mL/min – [risque d'acidose lactique]

Section F : **Système digestif**

F1. La prochlorpérazine ou le métoclopramide en présence de symptômes extrapyramidaux – [risque d'aggravation]

F2. Un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à dose maximale pendant plus de 8 semaines pour œsophagite peptique ou ulcère gastroduodéal non compliqués – [indication d'une réduction de la dose de l'IPP, voire de son arrêt avant 8 semaines]

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

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

Section G : **Système respiratoire**

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

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

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

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

G5. Une benzodiazépine en présence d'une insuffisance respiratoire aiguë ou chronique ($pO_2 < 60$ mmHg ou $SaO_2 < 89$ % ou $< 8,0$ kPa ou/et $pCO_2 > 6,5$ kPa ou > 50 mmHg) – [risque d'aggravation de l'insuffisance respiratoire]

Section H : **Système musculo-squelettique**

H1. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodéal ou de saignement digestif, sans traitement gastro-protecteur par IPP ou anti- H_2 – [risque de récurrence de l'ulcère peptique]

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

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

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

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

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

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

H8. Un AINS en présence d'une corticothérapie sans traitement préventif par inhibiteur de la pompe à protons – [risque accru d'ulcère gastroduodénal]

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

Section I : **Systeme urinaire**

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

I2. Un α_1 -bloquant (tamsulosine, térazocine) en présence d'une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope post-mictionnelle – [risque de syncopes récurrentes]

Section J : **Système endocrinien**

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

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

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

J4. Des œstrogènes en présence d'un antécédent de cancer du sein ou d'épisode thromboembolique veineux – [risque accru de récurrence]

J5. Des œstrogènes par voie orale ou transdermique sans progestatifs associés chez une patiente non hystérectomisée – [risque de cancer endométrial]

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

Section K : **Médicaments majorant le risque de chute**

K1. Une benzodiazépine dans tous les cas – [effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre]

K2. Un neuroleptique dans tous les cas – [effet sédatif, dyspraxie de la marche, symptômes extrapyramidaux]

K3. Un vasodilatateur (α_1 -bloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) en présence d'une hypotension orthostatique persistante (diminution récurrente de la pression artérielle systolique ≥ 20 mmHg ou diastolique ≥ 10 mmHg lors de la verticalisation) – [risque de syncopes, de chutes]

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

Section L : **Antalgiques**

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

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

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

Section N : **Charge anticholinergique**

N1. Une utilisation concomitante de plusieurs (≥ 2) médicaments à effets anticholinergiques (antispasmodique vésical ou intestinal, antidépresseur tricycliques, antihistaminique de première génération, ...) – [risque de toxicité anticholinergique]

Liste non exhaustive de médicaments à activité anticholinergique élevée :

amitriptyline, clomipramine, doxépine, imipramine ;

hydroxyzine, méclizine, prométhazine ;

clozapine, lévomépromazine ;

bipéridène, procyclidine, trihexyphénidyle ;

fésotérodine, flavoxate, oxybutynine, proprivéline ;

solifénacine, toltérodine ;

ipratropium ;

butylhyoscine, tizanidine, scopolamine

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

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

Pour plus de simplicité, dans l'étude les critères D8 et I1 ont été regroupés en un seul critère appelé D8

Annex 6: Serment de Galien

*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 ».

EVALUATION DES SITUATIONS MOTIVANT LE MAINTIEN DES
MÉDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉS SUITE À UNE
REÉVALUATION PLURIDISCIPLINAIRE EN HOSPITALISATION EN MÉDECINE
AIGUE GÉRIATRIQUE

RÉSUMÉ : Les médicaments potentiellement inappropriés (MPI) sont une source d'iatrogénie chez la personne âgée. Afin de sécuriser la prise en charge médicamenteuse du sujet âgé, des réévaluations des prescriptions sont effectuées mais ne permettent pas d'arrêter tous les MPI. L'objectif de cette étude est d'évaluer le caractère approprié ou non des MPI détectés par la liste STOPP/START V2 et maintenus après réévaluation pluridisciplinaire (RP), et de décrire l'évolution du nombre de MPI du sujet âgé au cours de son parcours de soins. Une étude prospective a été réalisée dans une unité de gériatrie aiguë au CHU Grenoble-Alpes, incluant les patients hospitalisés de janvier à avril 2018. Le nombre de MPI par patient a été recueilli à l'admission, après réévaluation pluridisciplinaire de la prescription et trois mois après la sortie. La justification de la poursuite du MPI suite à la RP a également été recherchée. Durant la période, 101 patients ont été inclus et 153 MPI ont été identifiés. Après la RP, 70% des MPI identifiés par la liste STOPP/START v2 étaient arrêtés ($n=107$ sur 153), 87% des MPI non arrêtés avaient une indication qui justifiait leur maintien. Le nombre de MPI par patient diminuait significativement entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation (1.46 contre 0.46, $p<0.01$). Cette diminution perdurait à trois mois (2.18 contre 0.93; $p<0.01$). Les MPI sont des traitements complexes à arrêter notamment durant l'hospitalisation. La liste STOPP/START est un outil efficace pour la détection des MPI mais son utilisation doit s'accompagner d'une réévaluation de la balance bénéfico-risque du médicament au cas par cas, et s'intégrer dans le parcours de soins des patients.

MOTS CLÉS : Médicament potentiellement inapproprié, Liste STOPP/START, Réévaluation pluridisciplinaire, Communication hôpital-ville
FILIÈRE : Pharmacie hospitalière

ABSTRACT : Potentially inappropriate medications (PIM) are an iatrogenic illness source in the elderly population. In order to ensure the safety of drug management for the elderly patient, prescriptions reassessments are carried out but do not allow all PIM to be stopped. The objective of this study is to evaluate the appropriateness of detected PIM with STOPP criteria v2 and continued after a multidisciplinary medication review (MMR), as well as to describe the evolution of PIM number during the care pathway of older patients. A prospective study was carried out in an acute geriatrics unit at the Grenoble-Alpes University Hospital, including patients hospitalised from January to April 2018. The PIM number per patient has been collected at admission, after a MMR and three months after the hospitalisation. The geriatrician's justification for continuing the PIM prescription after the MMR was also investigated. During the period, 101 patients were included and 153 PIM were identified. After the MMR, 70% of identified PIM with the STOPP/START v2 list were discontinued ($n=107$ out of 153), 87% of non-discontinued PIM had an indication that justified their continuation. The PIM number per patient statistically decreased between the hospital admission and discharge (1.46 versus 0.46, $p<0.01$). This decrease remained at three months (2.18 versus 0.93; $p<0.01$). PIM are complex drugs to discontinue, especially during a hospitalisation. The STOPP/START list is an effective tool for PIM detection, but its use must necessarily be accompanied by a reassessment of the drug benefit-risk balance on a case-by-case basis, and integrated in the care pathway of older patients.