



HAL
open science

Impact des prescriptions médicamenteuses inappropriées sur la survenue d'une transfusion de culot globulaire au cours d'une hospitalisation pour une fracture de l'extrémité supérieure du fémur

Marion Richebracque

► To cite this version:

Marion Richebracque. Impact des prescriptions médicamenteuses inappropriées sur la survenue d'une transfusion de culot globulaire au cours d'une hospitalisation pour une fracture de l'extrémité supérieure du fémur. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03831182

HAL Id: dumas-03831182

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03831182v1>

Submitted on 26 Oct 2022

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.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2022

**IMPACT DES PRESCRIPTIONS MÉDICAMENTEUSES INAPPROPRIÉES SUR LA
SURVENUE D'UNE TRANSFUSION DE CULOT GLOBULAIRE
AU COURS D'UNE HOSPITALISATION POUR UNE FRACTURE
DE L'EXTRÉMITÉ SUPÉRIEURE DU FÉMUR**

MÉMOIRE DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES DE
PHARMACIE HOSPITALIÈRE - PRATIQUE ET RECHERCHE
TENANT LIEU DE

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par Mme Marion RICHEBRACQUE

[Données à caractère personnel]

MÉMOIRE SOUTENU PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le 20/10/2022

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Christophe RIBUOT

Membres :

Mme le Dr Sabine DREVET (directrice de thèse)

Mme le Dr Prudence GIBERT (directrice de thèse)

M. le Pr Gaëtan GAVAZZI

M. le Dr Jules GRÈZE

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

ENSEIGNANTS - CHERCHEURS Année 2022 / 2023

Doyen de la Faculté - Pr Michel SÈVE
Vice-Doyen Pédagogie - Dr Pierre CAVAILLÈS
Vice-Doyen Recherche – Pr Walid RACHIDI

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
PU-PH	ALLENET	BENOÎT	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS	Oui
AHU	AMEN	AXELLE		
Professeur Emérite	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS	
MCF	BATANDIER	CÉCILE	LBFA – INSERM U1055	
PU-PH	BEDOUCH	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS	Oui
MAST	BELLET	BÉATRICE	-	
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR 5063 CNRS	
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	LRB /INSERM U 1039	Oui
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	TIMC	
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA	Oui
MCF	BRIANÇON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042	Oui
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS	Oui
MCU-PH	BUSSER	BENOÎT	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309	Oui
Professeur Emérite	CALOP	JEAN		
MCF	CAVAILLÈS	PIERRE	IAB	
MCU-PH	CHANOINE	SÉBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309	
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCU-PH	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS	
MAST	COMBE	JÉRÔME	-	
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-	
ATER	DARRACQ GHITALLA CIOCK	MARIE		
Professeur Emérite	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCF Emérite	DELÉTRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON	
MCF	DEMEILLERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408	Oui
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	Oui
MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	Oui
PU-PH	FAURE	PATRICE	DPM – UMR5063	Oui
MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042	Oui

Mise à jour le 06/09/2021 Sana HACHANI

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
PRCE	FITE	ANDRÉE	-	
MCU-PH	GARNAUD	CÉCILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-	Oui
PU-PH	GERMI	RAPHAËLE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	Oui
MCF	GÈZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCF Emérite	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	GONINDARD	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553	
Professeure Emérite	GRILLOT	RENÉE	-	
MCF	GUIEU	VALÉRIE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCU-PH	HENNEBIQUE	AURÉLIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055	
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR S1042	
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
AHU	LEENHARDT	JULIEN	INSERM – U1039	Oui
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
AHU	LEO	CAROLINE		
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-	
AHU	MINOVÉS	MÉLANIE	HP2 – INSERM U1042	Oui
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055	Oui
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209	Oui
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS	Oui
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
ATER	OZCAN	BILGEHAN		
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
AHU	PERRIER	QUENTIN		
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS	
PU	RACHIDI	WALID	BGE/BIOMICS/ CEA	Oui
PU	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042	
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	-	Oui
PU-PH	SÈVE	MICHEL	TIMC	Oui
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
AHU	TRUFFOT	AURÉLIE		
MCF	VANHAVERBEKE	CÉCILE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
AHU	VITALE	ELISA		
MCF	WARTHER	DAVID	DPM	
Professeur Emérite	WOUESSIDDJEWE	DENIS	-	

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
 HP2 : 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
 TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
 UMR : Unité Mixte de Recherche
 UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Remerciements

Au jury

Au Professeur Christophe Ribuot, *président du jury*

Je vous exprime toute ma gratitude pour avoir accepté d'assurer la présidence de mon jury de thèse ainsi que pour votre disponibilité. Veuillez croire en l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Au Docteur Sabine Drevet, *directrice de thèse*

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de m'accompagner dans ce travail. Ce fut un plaisir de travailler à vos côtés. Je vous remercie également pour votre disponibilité, votre implication et vos conseils pour ce projet que j'ai pris plaisir à mener à bien.

Au Docteur Prudence Gibert, *directrice de thèse*

Je te suis très reconnaissante de m'avoir fait confiance et permis de réaliser cette thèse. Merci pour tes précieux conseils sur ce projet. Merci également pour ton encadrement au cours de mes études et plus particulièrement lors de mon stage de gériatrie.

Au Professeur Gaetan Gavazzi, *membre*

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Je vous assure ma profonde reconnaissance pour l'intérêt porté à mon travail, ainsi que mon profond respect.

Au Docteur Jules Grèze, *membre*

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury ainsi qu'à l'évaluation de ce travail. Merci de l'intérêt que vous avez porté à ce manuscrit.

A ma famille

Mon bonheur à moi, c'est nos moments à nous

A mes parents,

Auxquels je dois absolument tout, qui m'ont toujours accompagnée et soutenue dans ce que je faisais. Vous avez toujours tout fait pour que je sois heureuse et tout mis en œuvre pour que je réussisse dans ce que j'entreprends. Merci d'avoir eu confiance en mes choix et d'avoir insisté et persévéré quand cela était nécessaire. Merci pour la si belle famille que vous avez construite, j'ai beaucoup de chance de vous avoir tous les trois à mes côtés. Avec tout mon amour.

A ma sœur,

Mon pilier. Merci pour la douceur que tu apportes dans ma vie. Merci de me connaître si bien et de m'épauler depuis toujours. Merci d'être l'incroyable sœur que tu es avec moi, et si c'était finalement ça la véritable définition d'âme sœur ?

A mes amies de toujours

Des gens traversent notre vie, certains deviennent des souvenirs, mais une poignée d'entre eux deviennent une partie de vous-même

A Agathe,

Merci de toujours trouver les bons mots pour me soutenir, m'apaiser et me faire rire, à tout ce qu'il nous reste à vivre et découvrir,

A Ange,

Depuis toujours et surtout pour toujours, merci de me permettre d'être pleinement moi-même,

A Clara,

A mes côtés depuis le plus jeune âge, je ne compte plus les beaux moments passés avec toi,

A Colette,

A nos années folles, merci pour ta positivité constante et ton amitié inébranlable,

A Lou,

Notre petit soleil, merci pour ta bonne humeur sans faille,

A Lucile,

Loin des yeux mais certainement pas du cœur, merci pour tous nos beaux moments passés, tes conseils sont pour moi des plus précieux,

A mes amis de pharmacie

L'amitié double les joies et réduit de moitié les peines

A Meriem, la grande l'illustre,

A ce genre d'amitié qu'on n'explique pas, tu sais, je sais. Je n'aurais pas pu espérer meilleure alliée que toi durant mes études et pour le reste du début de ma soft vie. Alors simplement : merci pour absolument tout.

A Cordélia,

A notre amitié aussi improbable qu'évidente, merci pour tous ces délicats surnoms et toutes ces incroyables coupes de cheveux, merci d'être de si bon conseil et d'être une amie si fidèle, « à la famille qu'on choisit »

A Manu,

Que notre vie soit de plus en plus soft, merci de savoir si joliment m'amadouer dans mes difficiles moments, merci pour tous ces fous rires, oooooooooohhhhhhh

A Valentine,

Merci pour ta sagesse et tes conseils avisés durant toutes ces années, à la one life strategy, merci pour ces belles années, meilleure partenaire d'expression corporelle

A Aziza,

A mes côtés depuis encore plus longtemps, merci d'être une amie sur qui je peux compter et d'être restée présente durant ces années

A Lucie,

La plus petite de mes amies, mais de loin l'une des plus motivée quand il s'agit de bêtises. Merci pour ta bonne humeur nécessaire durant ces années

A Virginie,

Si on oublie que tu es capable de planter quelqu'un, tu fais partie de mes amies rassurantes et optimistes qui m'ont permis de relativiser, merci pour ta folle sagesse

Et à tous les autres. Merci.

Résumé

IMPACT DES PRESCRIPTIONS MÉDICAMENTEUSES INAPPROPRIÉES SUR LA SURVENUE D'UNE TRANSFUSION DE CULOT GLOBULAIRE AU COURS D'UNE HOSPITALISATION POUR UNE FRACTURE DE L'EXTRÉMITÉ SUPÉRIEURE DU FÉMUR

Introduction : En France, les projections démographiques estiment à 140 000 le nombre annuel de fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) d'ici 2050. La FESF est associée à un haut taux de mortalité (10 à 30% dans l'année) et près de la moitié des patients reçoit au moins une transfusion de culot globulaire (TCG) au cours de son séjour hospitalier. Plusieurs facteurs sont associés à une TCG dans ce contexte traumatique : l'âge, le sexe féminin, un taux d'hémoglobine préopératoire bas, le type de fracture (per-trochantérienne) et le type de chirurgie (prothèse). L'association entre l'ordonnance préhospitalière et la survenue d'une TCG au cours d'une hospitalisation pour FESF a également été étudiée. Par ailleurs, l'adulte vieillissant dont la prévalence des comorbidités augmente, est particulièrement exposé à la poly médication et par conséquent aux prescriptions médicamenteuses inappropriées (PMI). Les PMI sont définies en trois grands types : *Misuse* (prescription inadaptée par sa posologie, classe thérapeutique ou durée de prescription), *Overuse* (la sur-prescription), *Underuse* (la sous-prescription). La liste STOPP/START est un outil d'aide à la révision d'ordonnance qui propose des critères explicites pour détecter les PMI chez le sujet âgé. Compte tenu du haut taux de TCG en phase péri-opératoire d'une FESF, de la morbi-mortalité secondaire et de la haute prévalence de la polymédication chez le sujet âgé, il nous a semblé pertinent d'étudier l'impact de la qualité de l'ordonnance pré-hospitalière sur le taux de TCG en phase péri-opératoire d'une FESF.

Matériel et méthode : Notre étude rétrospective descriptive monocentrique a porté sur une cohorte de patients de 75 ans et plus, hospitalisés pour FESF en unité d'orthogériatrie entre le 01/01/2020 et le 01/01/2021. L'objectif principal était de comparer le nombre de PMI pré-hospitalières entre les patients transfusés et non transfusés en phase peri-opératoire d'une FESF. Le critère de jugement principal était le nombre de critères STOPP relevés sur l'ordonnance pré hospitalière et définis selon la liste STOPP/START V2 (en variable quantitative discontinue de 1 à 5). Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les facteurs associés à la survenue d'une TCG en phase péri-opératoire d'une FESF.

Résultats : Les 120 patients inclus avaient en moyenne 88.2 ans \pm 5,6. La présence de 5 (ou plus) critères STOPP à l'entrée était significativement associée à la survenue d'une TCG (6% VS 19% ; $p=0,029$). Le type de PMI le plus fréquent (34%) était une prescription sans indication clinique (overuse). Individuellement, aucun critère STOPP n'était associé à une TCG. Les autres facteurs associés à la survenue d'une TCG étaient : le nombre moyen de traitements à l'entrée ($p<0,013$), la poly-médication ≥ 10 à l'entrée ($p=0.03$), la présence d'un Inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine ($p=0.026$) ou d'un Inhibiteurs de l'enzyme de conversion/sartan ($p=0.021$) sur l'ordonnance pré-hospitalière et la chute en cours de l'hospitalisation ($p=0.034$). Notre étude montrait que la présence de 5 ou plus critères STOPP sur l'ordonnance d'entrée d'un patient âgé hospitalisé pour une FESF, était significativement associée à la survenue d'une TCG au cours de son séjour. Le poids des PMI semblait majeur (OR 10.76 (IC 0.82 – 141.18); $p = 0.07$) comparativement aux autres facteurs associés, comme les comorbidités ou le taux d'hémoglobine préopératoire supérieur.

Conclusion : Notre étude montre que la présence de 5 ou plus critères STOPP à l'entrée était significativement associée à la survenue d'une TCG et que le rôle des prescripteurs en préhospitalier est majeur. Il semble indispensable de faire mieux connaître les règles de bonnes pratiques de prescriptions médicamenteuses et la notion de PMI chez le sujet âgé pour inciter à des révisions d'ordonnances régulières. Par ailleurs, la révision d'ordonnance per hospitalière et l'intervention d'un pharmacien clinicien en unité d'ortho gériatrie permettrait de réduire significativement le nombre de PMI. Il serait donc intéressant d'étudier l'impact d'une révision précoce des PMI sur la survenue d'une TCG au cours d'une hospitalisation pour FESF.

MOTS CLES : Prescriptions médicamenteuses inappropriées ; Fracture de l'extrémité supérieure du fémur, Transfusions Culots Globulaires

FILIERE : Pharmacie hospitalière – pratique et recherche

Table des matières

Remerciements	5
Résumé	8
Index des figures et tableaux	11
Abréviations	12
Introduction	13
Matériel et méthode	15
Résultats	19
Discussion	21
Conclusion	28
Bibliographie	29
Figure et Tableaux	38
Figure 1. Flow chart	38
Tableau I : Caractéristiques de la population	39
Tableau II : Caractéristiques des prescriptions.....	41
Tableau III : Caractéristiques biologiques de la population	42
Tableau IV : Liste des critères STOPP dont la fréquence est $\geq 2\%$ sur l'ordonnance préhospitalière	43
Tableau V : Complications et évolution au cours du séjour	45
Tableau VI : Analyse multivariée des facteurs associés à la survenue d'une transfusion ...	46
Annexe	47

Index des figures et tableaux

Figure 1 : Flow chart de l'étude (p. 38)

Tableau I : Caractéristiques de la population (p. 39)

Tableau II : Caractéristiques des prescriptions (p. 41)

Tableau III : Caractéristiques biologiques de la population de l'étude (p. 42)

Tableau IV : Liste des critères STOPP \geq 2% observés dans la population étudiée sur l'ordonnance préhospitalière (p. 43)

Tableau V : Complications au cours de l'hospitalisation (p. 45)

Tableau VI : Analyse multivariée des facteurs associés à la survenue d'une transfusion (p. 46)

Abréviations

Abréviations françaises

ACFA	Arythmie Cardiaque par Fibrillation Auriculaire
AOD	Anticoagulants Oraux Directs
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
AVK	Antivitamine K
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DRCI	Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation
FESF	Fracture de l'Extrémité Supérieure du Fémur
IEC	Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
ISRS	Inhibiteurs de Recapture de la Sérotonine
PMI	Prescription Médicamenteuse Inappropriée
RGPD	Règlement Général de la Protection des Données
SCA	Syndrome Coronarien Aigu
TCG	Transfusion de Culot Globulaire

Abréviations anglaises

ADL	Activities of Daily Living
CIRS-G	Cumulative Illness Rating Scale –Geriatric
IADL	Instrumental Activities of Daily living
PC	Personal Computer
START	Screening Tool to Alert to Right Treatment
STOPP	Screening Tool of Older Person's Prescription

Introduction

En France, les projections démographiques estiment à 140 000 le nombre annuel de fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) d'ici 2050 [1]. La FESF est associée à un haut taux de mortalité (10 à 30% dans l'année) et à une majoration du niveau de dépendance fonctionnelle [2,3]. Près de la moitié (40 à 60 %) des patients hospitalisés pour une FESF recevraient au moins une transfusion de culot globulaire (TCG) au cours de leur séjour hospitalier [4,5]. Or, les TCG après une FESF sont associées à une morbi-mortalité. Il existe une majoration de l'incidence des infections bactériennes (sepsis : RR=1.35 (IC 1.10-1.66) ; pneumopathie : RR=1.52 (IC 1.21-1.91)) [6,7], de la durée d'hospitalisation ($p=0.002$) [7], et selon les études de la mortalité à 90 jours post-fracturaire (RR= 3.40 (IC 1.22-11.63)) [7,8]. Les facteurs associés à une transfusion dans ce contexte traumatologique sont l'âge, le sexe féminin, un taux d'hémoglobine préopératoire bas, le type de fracture (per-trochantérienne) et la technique chirurgicale (prothèse) [4,5,9]. L'association entre l'ordonnance préhospitalière et la survenue d'une TCG au cours d'une hospitalisation pour FESF a également été étudiée [10–12]. Ces études ont essentiellement analysé les médicaments ayant un impact direct sur l'hémostase. Les résultats sont contradictoires. Comparativement à un patient non anticoagulé au moment de sa FESF, un patient anticoagulé présente une perte sanguine supérieure et un recours transfusionnel (42.5% VS 32.3%) plus fréquent (OR =1.34 (IC 1.20-1.51)) [13]. Et de manière surprenante, d'autres études semblent montrer qu'il n'y a pas d'association entre la prise d'antivitamine K (AVK) ou d'anticoagulants oraux directs (AOD) avant la fracture et la survenue d'une TCG [10,14,15].

A notre connaissance le lien entre les prescriptions médicamenteuses inappropriées (PMI) et la survenue d'une TCG en contexte traumatologique n'a pas été étudié. Une

prescription médicamenteuse est considérée inappropriée lorsque le rapport bénéfice-risque du médicament est potentiellement défavorable. Il existe trois types de PMI : 1/ *Misuse*, la prescription est inadaptée par sa posologie, sa classe thérapeutique ou une durée de prescription non adaptée, 2/ *Overuse*, la sur-prescription, lorsqu'un médicament est prescrit sans indication médicale ou si ce médicament a une efficacité démontrée insuffisante (service médicale rendu insuffisant) et 3/ *Underuse*, la sous-prescription, lorsque le patient ne reçoit pas un traitement théoriquement indiqué au vue de ses comorbidités et en l'absence de contre-indication. La liste STOPP/START.V2 [16] est un outil d'aide à la révision d'ordonnance qui propose des critères explicites et objectifs pour détecter les PMI (versant STOPP – *misuse* et *overuse*), et la détection d'omissions de prescriptions (versant START – *underuse*).

Les PMI augmenteraient la mortalité à 3 ans post FESF de 28%. Ce taux de mortalité augmenterait en fonction du nombre de PMI (20.5% chez les patients présentant 0 à 1 PMI et passant à 44.4% chez les patients avec plus de 3 PMI) [17]. Au-delà de la mortalité, les PMI seraient un facteur de mauvais pronostic fonctionnel en diminuant de 31% (1 PMI) à 40% (≥ 2 PMI) la probabilité d'obtenir une récupération fonctionnelle totale dans l'année suivant la FESF [18]. Compte-tenu du haut taux de TCG en phase péri-opératoire d'une FESF, de la morbi-mortalité secondaire et de la haute prévalence de la polymédication chez le sujet âgé, il nous a semblé pertinent d'étudier l'impact de la qualité de l'ordonnance pré-hospitalière (définie ici par la présence/absence de PMI) sur le taux de TCG en phase péri-opératoire d'une FESF chez le sujet de 75 ans et plus. Notre objectif principal était donc de comparer le nombre de PMI préhospitalières entre les patients transfusés en culot globulaire et ceux non transfusés, en phase péri-opératoire d'une FESF.

Matériel et méthode

Schéma d'étude et population

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive et monocentrique. Ont été inclus les sujets de 75 ans et plus, hospitalisés du 1^{er} janvier 2020 au 1^{er} janvier 2021 pour une FESF dans l'unité d'orthogériatrie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Grenoble Alpes, localisée au sein du service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (Site Nord).

Les critères d'exclusion étaient : l'âge strictement inférieur à 75 ans, un motif d'hospitalisation autre qu'une FESF, la présence de fractures multiples, la prise en charge fonctionnelle de la FESF, les patients n'ayant pas bénéficié d'une prise en charge orthogériatrique (hébergement), les dossiers présentant des données manquantes sur les variables d'intérêt (ordonnance d'entrée) (Figure 1).

Objectifs

L'objectif principal de notre étude était de comparer le nombre de PMI préhospitalières entre les patients transfusés en culot globulaire et ceux non transfusés, en phase péri-opératoire d'une FESF. Le critère de jugement principal était le nombre de critères STOPP relevés sur l'ordonnance préhospitalière. Le critère était exprimé en variables quantitatives discontinues de 1 à 5. Ce critère de jugement est issu de la liste STOPP/START.V2 (version française de 2015) [19] (cf. annexe). Cette liste est un outil d'aide à la révision d'ordonnance qui propose des critères explicites et objectifs pour détecter les PMI, basé sur un consensus entre gériatres et pharmacologues (anglais et irlandais). Elle a été créée en 2008 [20], actualisée en 2014 [16] et traduite en 2015 [19].

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les facteurs associés à la survenue d'une transfusion de culot globulaire en phase péri-opératoire d'une FESF. Les critères de jugement secondaires étaient le nombre de médicaments à l'entrée (variable continue), la poly-

médication à l'admission définie par le nombre de médicaments à l'entrée en variable catégorielle ≥ 5 ou ≥ 10 , les classes médicamenteuses pharmacologiques, les associations médicamenteuses connues pour augmenter le risque de saignement (double anti agrégation plaquettaire, antiagrégant plaquettaire (AAP) + AVK, AAP + AOD, AAP + anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)), les critères STOPP de la liste STOPP/START et les complications péri-opératoires.

Données recueillies

Les données recueillies concernant les caractéristiques de la population étaient : le sexe, l'âge, le type de fracture et de chirurgie, le délai préopératoire en heures entre l'entrée au CHU et la prise en charge chirurgicale, le type d'anesthésie, le statut fonctionnel pré-fracturaire selon le score des activités de la vie quotidienne de Katz sur 6 points à J-15 et à la sortie (ADL) [21], le score des activités instrumentales de la vie quotidienne de Lawton sur 8 points à J-15 (IADL) [22], le lieu de vie, les comorbidités, le score de comorbidité « *Cumulative Illness Rating Scale -Geriatric* » (CIRS-G) [23] évalué sur 56 points, le score de Charlson [24] évalué sur 24 points, la durée moyenne de séjour (en jours), la reprise de la marche à la sortie.

Les complications péri-opératoires étudiées étaient la survenue au cours du séjour des évènements suivants : arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA), syndrome coronarien aigu (SCA), décompensation cardiaque, accident vasculaire cérébral (AVC), infection, maladie thromboembolique veineuse (phlébite ou embolie pulmonaire), hémorragie, insuffisance rénale aiguë, rétention aiguë d'urine, fécalome, déshydratation, confusion, douleur, dépression, chute, escarre, le décès.

Les données biologiques plasmatiques recueillies étaient : l'hémoglobine préopératoire en g/L, l'hémoglobine minimale et maximale durant le séjour en g/L, les

vitamines B9 ($\mu\text{g/L}$) et B12 (ng/L), la CRP préopératoire en mg/L , le fer ($\mu\text{mol/L}$), la ferritine ($\mu\text{g/L}$), le coefficient de saturation de la transferrine (%).

Les données concernant les ordonnances d'entrée ont été recueillies grâce au travail préalable des externes en pharmacie du service d'orthogériatrie dans le cadre de la conciliation des traitements médicamenteux d'entrée. Les données relevées étaient : les classes médicamenteuses pharmacologiques, le nombre de traitements par patient, certaines associations médicamenteuses connues pour augmenter le risque de saignement, l'ensemble des critères STOPP de la liste STOPP/START mais ne sont présentés dans cette étude que ceux présents au moins chez 2% de la population étudiée. Nous notons également l'administration au cours de l'hospitalisation de fer intraveineux (IV) ou d'érythropoïétine sous-cutanée (SC).

Analyses statistiques

Les données anonymisées ont été colligées sur Excel® 2019 pour PC à partir des dossiers patients informatiques (logiciels Cristalnet® et Easily®) dans le cadre de l'utilisation de la base de données ORTHOGER GRE. Les analyses statistiques étaient effectuées sur p.value.io [25]. L'analyse descriptive était réalisée sur la population totale recueillie et, dans chaque groupe en fonction de la variable catégorielle définie comme la survenue ou non d'une TCG au cours de l'hospitalisation. Les variables qualitatives étaient exprimées en effectifs et pourcentages et les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne \pm écart-type. Des tests univariés étaient réalisés pour les données quantitatives en utilisant le test de Mann-Whitney ou test de Welch ; et en utilisant le test Chi-2 ou test de Fisher non paramétrique pour les données qualitatives. Les variables ayant une association significative en analyses univariées ont ensuite été incluses dans un modèle multivarié (régression logistique

binomiale). Ces résultats étaient exprimés par un *Odds Ratio* (OR) avec un intervalle de confiance à 95%. Le niveau de significativité retenu des tests était $p < 0.05$.

Ethique

L'étude respecte les recommandations de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et du Règlement Général de la Protection des Données (RGPD). Les données ont été extraites de la base de données ORTHOGER GRE et l'enregistrement de cette étude a été effectué dans le registre interne des activités de traitement du Responsable délégué de la protection des données. L'autorisation avait été préalablement donnée par la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI) le 10 janvier 2019. Les patients ont été informés de l'étude et ont eu la possibilité de s'y opposer.

Résultats

Parmi les 429 patients hospitalisés dans l'unité d'orthogériatrie pendant la période d'intérêt, 120 ont été inclus après application des critères d'exclusion.

Les caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 1. L'âge moyen de la population était de 88.2 ± 5.6 ans et 75% étaient des femmes. Notre population comprenait 44.2% de patients transfusés et 55.8% n'étaient pas transfusés (Figure 1). Les deux populations (transfusée / non transfusée) étaient comparables sur l'âge ($p = 0.75$), le statut fonctionnel pré-fracturaire (ADL j-15 ($p = 0.47$) et IADL j-15 ($p = 0.65$)) et le lieu de vie ($p = 0.27$). Le délai préopératoire était comparable et 71% de la population totale était opérée dans les 48 heures. Comparativement aux patients transfusés, les non transfusés présentaient plus fréquemment une fracture cervicale vraie (60% VS 30% ; $p < 0.01$) et une PIH (40% VS 21% ; $p = 0.022$). Les transfusés avaient un score de comorbidités CIRS-G significativement plus élevé (10.5 ± 4.8 VS 8.7 ± 3.7 ; $p = 0.05$) avec la présence plus fréquente d'une insuffisance cardiaque ($p = 0.042$) et d'insuffisance rénale chronique ($< 60\text{mL/min}$) ($p < 0.01$) notamment sévère (34% ; $p < 0.01$). Le profil biologique des patients est décrit dans le Tableau 3. Plus de 80% présentaient une carence martiale. Les patients transfusés avaient plus fréquemment une anémie préopératoire avec une hémoglobine minimale préopératoire inférieure de presque 2 points (96.1 ± 12.1 VS 78.4 ± 8.2 ; $p < 0.001$).

Concernant la population totale, l'ordonnance préhospitalière comprenait en moyenne 1.91 ± 1.75 critères STOPP (Tableau 2) : 76% des ordonnances présentaient au moins 1 critère STOPP et 12% au moins 5 critères STOPP. La présence de 5 ou plus critères STOPP à l'entrée était significativement associée à la survenue d'une TCG (6% VS 19% ; $p=0.029$) (Tableau 2). Le Tableau 4 présente le détail des catégories de critère STOPP. Le critère STOPP

le plus fréquent (34%) était le critère A1, correspondant à une prescription sans indication clinique. Le second critère par ordre de fréquence était le K1 correspondant à une prescription d'une benzodiazépine.

Le nombre moyen de traitements à l'entrée dans la population totale était de 6.12 ± 2.64 et ce nombre était plus élevé chez les transfusés (6.79 ± 2.66 VS 5.58 ± 2.52 ; $p < 0.013$) (Tableau 2). On peut noter que 38% des patients avaient un anticoagulant curatif de type AVK ou AOD, 24% un AAP et 3.3% un AINS. La poly-médication à l'entrée ≥ 10 était significativement associée à la survenue d'une transfusion (21% VS 8% ; $p=0.033$) (Tableau 2). Les classes médicamenteuses prescrites en préhospitalier et significativement associées à la survenue d'une TCG étaient les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC) ou Sartan (47% VS 27% ; $p = 0.021$) et les Inhibiteurs de Recapture de la Sérotonine (ISRS) (34% VS 16% ; $p = 0.026$) (Tableau 1). Aucune des associations médicamenteuses étudiées n'était associée à la survenue d'une transfusion (Tableau 2). Aucun critère STOPP n'était individuellement associé à la survenue d'une transfusion (Tableau 4). Concernant les complications péri-opératoires, seule la survenue d'une chute au cours du séjour était associée à la TCG (7.7% VS 0.0% ; $p = 0.034$) (Tableau 5). Cinquante-sept pourcent de la population totale marchait à la sortie sans différence entre les groupes ($p=0.25$). Le taux de mortalité intra-unité pour la population globale au cours de séjour était de 3.3%, majoritairement dans le groupe de transfusés (5.7% VS 1.5% ; $p=0.32$).

En analyse multivariée, la présence de 5 ou plus PMI avait un poids majeur sur la survenue d'une TCG (OR 10.76 (IC 0.82 – 141.18); $p=0.07$). Un score de co-morbidités CIRS-G élevé (OR = 1.15 (IC 1.02 – 1.30); $p=0.026$) et un taux d'hémoglobine préopératoire supérieur

(OR= 0.97 (IC 0.94 – 0.99); p=0.01) étaient aussi associés à l'évènement TCG au cours du séjour (Tableau 6).

Discussion

Notre étude montrait que la présence de 5 ou plus critères STOPP sur l'ordonnance d'entrée d'un patient âgé hospitalisé pour une FESF, était significativement associée à la survenue d'une TCG au cours de son séjour. Le poids des PMI semblait majeur (OR 10.76 ; p = 0.07) comparativement aux autres facteurs associés, comme les comorbidités (OR 1.15 ; p = 0.026) ou le taux d'hémoglobine pré-opératoire supérieur (OR 0.97 ; p = 0.01). Le type de prescription médicamenteuse inappropriée le plus fréquent chez les patients était une « *overuse* » correspondant à une prescription sans indication clinique. La polymédication à l'entrée était significativement associée à la survenue d'une transfusion et les classes médicamenteuses de type IEC/Sartan et les ISRS étaient clairement impliquées. La seule complication associée à la TCG était la survenue d'une chute.

La plupart des études analysant les facteurs associés à la survenue d'une transfusion en péri-opératoire d'une FESF s'intéressaient aux facteurs liés au patient (comorbidités, fracture, type de chirurgie) [4,5,9]. D'autres études ont examiné seulement les médicaments ayant un impact direct sur l'hémostase (AVK, AOD, AAP, AINS) [10,11,13,14]. Notre étude analysait l'ordonnance d'entrée dans son intégralité et son caractère original était aussi lié au choix des critères de jugement. Les trois-quarts de notre population disposaient d'une ordonnance d'entrée avec au moins un critère STOPP. Ce résultat était cohérent avec la littérature qui retrouve une prévalence de patient avec au moins un critère STOPP allant de 20 à 80 % [26]. L'iatrogénie représente un véritable enjeu de santé publique puisqu'elle est une cause majeure de mortalité et d'hospitalisation. Dans une population de sujets de plus de

70 ans multimorbides et polymédiqués, 42 % des indications d'hospitalisation étaient liées à un médicament [27]. L'adulte vieillissant, dont la prévalence des comorbidités augmente [28], est particulièrement exposé à la polymédication, aux effets indésirables des médicaments et à de potentielles interactions médicamenteuses [29,30]. Les modifications physiologiques pharmacocinétiques et dynamiques liées à l'âge sont également impliquées dans la « vulnérabilité médicamenteuse » du sujet âgé [29,30]. Les personnes âgées sont donc plus sensibles aux effets thérapeutiques et indésirables des médicaments, et la balance bénéfique/risque d'un médicament peut en être altérée.

L'optimisation et la révision d'ordonnance selon la liste STOPP and START permet d'améliorer la pertinence de la prescription médicamenteuse et de limiter le nombre de PMI [20,31]. Les PMI ont donc un caractère évitable et modifiable qu'il semble nécessaire de prendre en compte puisque certaines études ont mis en évidence un lien entre la survenue d'effets indésirables médicamenteux et la présence de PMI [32]. Néanmoins il est important de noter que la présence de PMI sur une ordonnance n'est pas obligatoirement synonyme de balance bénéfique/risque défavorable. En effet, une réévaluation pluridisciplinaire est nécessaire afin de juger de la pertinence de l'arrêt. Il est parfois nécessaire de maintenir un médicament considéré comme inapproprié s'il n'existe pas d'alternative plus sûre ou plus efficace. Cette réévaluation d'ordonnance au cours de l'hospitalisation peut s'appuyer sur l'expertise gériatrique et l'intervention d'un pharmacien clinicien. En effet, les unités d'Orthogériatrie ont déjà fait leurs preuves en termes de réduction du nombre de PMI [33] mais plus récemment encore, une étude a permis de valoriser le rôle du pharmacien clinicien en unité d'orthogériatrie [35]. L'intégration de ce partenaire permettait de significativement réduire de moitié le nombre de PMI comparativement à un groupe de patients ne bénéficiant

pas de l'intervention du pharmacien clinicien [34]. Ce résultat insiste sur l'amélioration possible des pratiques en lien avec la mise en place et la structuration d'une prise en charge pluridisciplinaire.

Une analyse détaillée des classes médicamenteuses a déjà été proposée. Concernant les AVK/AOD, les résultats étaient contradictoires avec plusieurs études ne retrouvant pas significativement d'impact sur la survenue d'une TCG en péri-opératoire d'une FESF [10,14,15]. Néanmoins, une méta analyse montrait une association entre le recours transfusionnel (42.5% VS 32.3%) (OR =1.34 (IC 1.20-1.51)) et la présence d'une anticoagulation curative. Les résultats concernant les AAP/AINS étaient également discutables [10,35]. Dans notre étude, ni la prescription préhospitalière d'anticoagulants ni celle d'AAP n'étaient associées à la survenue d'une TCG. Le faible effectif de patients recevant ces traitements pouvait expliquer une part, et le cadrage préopératoire de la gestion de ces médicaments également. Concernant les AVK, la possibilité d'une antagonisation par l'administration de vitamine K ou de concentré de complexe prothrombinique en préopératoire permet théoriquement le conditionnement du patient à la chirurgie [36]. Concernant les AOD, il existe des préconisations établies du Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP) sur la gestion médicamenteuse péri-opératoire d'un geste chirurgical invasif programmé [37] ou urgent [38]. Par ailleurs, d'après l'expérience clinique du service et comme le témoigne le faible effectif du groupe, il existe probablement une amélioration générale des pratiques de prescriptions sur les grandes associations potentiellement inappropriées chez le sujet âgé (AAP + AOD). Ensuite, l'association entre la survenue d'une TCG et la prescription pré-hospitalière d'ISRS est cohérente avec la littérature [12]. La classe des ISRS est identifiée comme pourvoyeuse d'accidents hémorragiques. Le sur-risque hémorragique est expliqué par

une déplétion en sérotonine plaquettaire (elle-même nécessaire à l'activation plaquettaire lors de l'hémostase primaire). En effet, la sérotonine est sécrétée à 90 % par les cellules entéro-chromaffines de l'intestin grêle. Elle est ensuite captée par les plaquettes grâce à un transporteur membranaire (Sert) puis stockée dans les granules denses plaquettaires. Les plaquettes s'activent au contact d'une paroi vasculaire lésée et libèrent le contenu de leurs granules denses (dont la sérotonine) ce qui permet l'amplification de l'activation plaquettaire et la formation du clou plaquettaire. Un traitement par ISRS inhibe le transporteur Sert et diminue la quantité de sérotonine dans les granules denses. Notre étude vient insister sur le lien entre ISRS et hémostase, et pourrait interroger l'indication à suspendre l'ISRS en phase péri-opératoire immédiate. Cependant, considérant qu'il faut 5 demi-vies pour éliminer 97% d'un médicament, que la demi-vie des ISRS peut varier (de 24 heures à 7 jours), et prenant également en compte l'urgence relative à opérer une FESF (48h), il ne semble pas envisageable de réaliser une fenêtre thérapeutique permettant de s'affranchir ou de réduire un sur-risque hémorragique. Par ailleurs, il est préconisé d'arrêter progressivement les ISRS sur deux à quatre semaines pour diminuer le risque de syndrome de sevrage.

Dans notre étude, 67% des patients présentaient une anémie préopératoire. Ce taux était supérieur à la prévalence connue de 40% chez les patients âgés hospitalisés [39]. Cette différence pourrait s'expliquer par le caractère hémorragique des FESF ; la fracture étant elle-même à l'origine d'une perte sanguine moyenne de -1.0 à -2.2 g/dL en préopératoire [40]. Plus de trois quarts de nos patients présentaient une carence martiale dès l'entrée et en effet, l'anémie ferriprive est l'une des premières causes d'anémie chez le sujet âgé. En cours d'hospitalisation, seulement 72% recevaient une perfusion de fer sans qu'il n'y ait de prescription de fer per os pour autant (évitée compte tenu de la mauvaise tolérance digestive).

Par ailleurs, les taux d'hémoglobine minimum des deux groupes étaient de $78.4 \text{ g/L} \pm 8.2$ pour les transfusés et $96.1 \text{ g/L} \pm 12.1$ pour les non transfusés. L'attitude transfusionnelle au sein de l'unité correspondait alors aux seuils récemment définis selon la stratégie restrictive de transfusion (seuil transfusionnel d'hémoglobine entre 70 et 80 g/dL). En effet, comparativement à la stratégie libérale (seuil transfusionnel $< 10 \text{ g/dL}$), la stratégie restrictive n'est pas inférieure en termes de morbi-mortalité [41]. Très récemment, les experts de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) (juin 2022) et encore plus récemment, l'Haute Autorité de Santé (HAS) (le 12.09.2022), ont établi de nouvelles recommandations pour l'optimisation péri-opératoire de l'adulte et plus particulièrement la gestion péri-opératoire du capital sanguin [42,43]. Au-delà de l'indication du dépistage précoce des carences martiales (ferritine sanguine $< 100\mu\text{g/L}$ et/ou un coefficient de saturation de la transferrine $< 20\%$), les seuils de définition de l'anémie préopératoire ont été homogénéisés entre les deux sexes ($< 13 \text{ g/dL}$ chez l'homme ou chez la femme). Il est recommandé, en cas d'anémie par carence martiale, de réaliser une supplémentation par fer IV avec une dose adaptée au poids si le délai préopératoire le permet (le cas échéant le plus rapidement possible en postopératoire). Il est aussi officiellement recommandé « d'administrer de l'acide tranexamique en peropératoire de chirurgie majeure et/ou à risque hémorragique afin de réduire les complications hémorragiques et le recours à la transfusion per et postopératoires ». L'analyse intermédiaire d'une étude randomisée en cours semble être en faveur d'une utilisation combinée de fer IV et de d'acide tranexamique (IV et topique), permettant de réduire de 49% le recours à la transfusion en cours d'hospitalisation ou jusqu'au 30^{ème} jour (double principe actif *versus* double placebo) [44]. Les produits sanguins sont des ressources rares et chères et la réduction de la consommation de TCG constitue par conséquent un véritable défi médical et d'économie en santé. Il est alors nécessaire

d'actualiser les pratiques du service aux nouvelles recommandations par l'utilisation de l'acide tranexamique et de cibler un meilleur taux de supplémentation des anémies par carences martiales (aujourd'hui encore insuffisant).

Notre étude ne montrait pas de sur-risque d'infection ou de mortalité intra-hospitalière dans le groupe des transfusés mais un risque de chute supérieur au cours du séjour hospitalier. Sans pouvoir établir de lien de causalité (la temporalité chute/TCG n'étant pas connue), il est possible que ces résultats soient liés à la prise en charge orthogériatrique. La finalité de cette organisation multimodale et multiprofessionnelle est la remise en condition physique, psychologique et sociale du patient âgé victime d'une fracture grave [45]. Les modèles d'Orthogériatrie permettent de réduire la morbi-mortalité [46,47] mais aussi le déclin fonctionnel [48]. Dans le cadre de la lutte contre la dépendance iatrogène liée à l'hospitalisation, il est recommandé de lutter contre le syndrome d'immobilisation en évitant les restrictions d'activité et en favorisant la reprise de mobilité. La période de réhabilitation précoce est une période particulièrement à risque de chute. De fait, la complication « chute » était cohérente avec le statut fonctionnel des patients en fin de séjour : 63% des patients transfusés marchaient à la sortie (VS 52% pour les non transfusés ; $p=0.25$). La reprise fonctionnelle des patients ne se traduisait pas statistiquement sur les scores d'activité de la vie quotidienne (ADL) à la sortie, mais la reprise de la capacité de transférer et de marcher est l'objectif premier d'une prise en charge gériatrique.

Cette étude présentait les limites d'une méthode monocentrique rétrospective. Par ailleurs, l'analyse exhaustive des ordonnances d'entrée selon les critères STOPP/START a été rétrospective et réalisée par un seul pharmacien clinicien. Les faibles effectifs ne nous ont peut-être pas permis de mettre en évidence certaines associations. Par ailleurs, les critères

STOPP/START sont considérés comme explicites mais certaines études ont ciblé certains critères START ou STOPP comme des critères finalement ambigus [49].

Conclusion

Notre étude montrait que la présence de 5 ou plus critères STOPP sur l'ordonnance d'entrée d'un patient âgé hospitalisé pour une FESF, était significativement associée à la survenue d'une transfusion de culot globulaire au cours de son séjour. Le poids des PMI semblait majeur comparativement aux autres facteurs associés. Le profil des patients transfusés était : des femmes, comorbides, insuffisants cardiaques et/ou insuffisants rénaux, traités par IEC/sartans et/ou ISRS, présentant une anémie à l'entrée avec un sur-risque de chute au cours du séjour. Les PMI sont évitables et modifiables et nous disposons d'un outil robuste pour réduire leur nombre selon la liste STOPP and START. Une étude montrait qu'il est possible de réduire chez 50% des patients le nombre de PMI en une seule consultation chez le médecin généraliste [50]. Notre étude montre que le rôle des prescripteurs en préhospitalier est majeur. Il semble indispensable de faire mieux connaître les règles de bonnes pratiques de prescriptions médicamenteuses et la notion de PMI chez le sujet âgé pour inciter à des révisions d'ordonnances régulières. Par ailleurs, la révision d'ordonnance per hospitalière et l'intervention d'un pharmacien clinicien en unité d'ortho gériatrie permettrait de réduire significativement le nombre de PMI. Il serait donc intéressant d'étudier l'impact d'une révision précoce des PMI sur la survenue d'une TCG au cours d'une hospitalisation pour FESF [33].

THÈSE SOUTENUE PAR : Marion Richebracque

TITRE : IMPACT DES PRESCRIPTIONS MÉDICAMENTEUSES INAPPROPRIÉES SUR LA SURVENUE D'UNE TRANSFUSION DE CULOT GLOBULAIRE AU COURS D'UNE HOSPITALISATION POUR UNE FRACTURE DE L'EXTRÉMITÉ SUPÉRIEURE DU FÉMUR

CONCLUSION : En France, les projections démographiques estiment à 140 000 le nombre annuel de fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) d'ici 2050. La FESF est associée à un haut taux de mortalité (10 à 30% dans l'année) et près de la moitié des patients reçoit au moins une transfusion de culot globulaire (TCG) au cours de son séjour hospitalier. Plusieurs facteurs sont associés à une TCG dans ce contexte traumatique : l'âge, le sexe féminin, un taux d'hémoglobine préopératoire bas, le type de fracture (per-trochantérienne) et le type de chirurgie (prothèse). Par ailleurs, l'adulte vieillissant dont la prévalence des comorbidités augmente, est particulièrement exposé à la poly médication et par conséquent aux prescriptions médicamenteuses inappropriées (PMI). Les PMI sont définies en trois grands types : Misuse (prescription inadaptée par sa posologie, classe thérapeutique ou durée de prescription), Overuse (la sur-prescription), Underuse (la sous-prescription). La liste STOPP/START est un outil d'aide à la révision d'ordonnance qui propose des critères explicites pour détecter les PMI chez le sujet âgé. Compte tenu du haut taux de TCG en phase péri-opératoire d'une FESF, de la morbi-mortalité secondaire et de la haute prévalence de la polymédication chez le sujet âgé, il nous a semblé pertinent d'étudier l'impact de la qualité de l'ordonnance pré-hospitalière sur le taux de TCG en phase péri-opératoire d'une FESF. Notre étude rétrospective descriptive monocentrique a porté sur une cohorte de patients de 75 ans et plus, hospitalisés pour FESF en unité d'orthogériatrie entre le 01/01/2020 et le 01/01/2021. L'objectif principal était de comparer le nombre de PMI pré-hospitalières entre les patients transfusés et non transfusés en phase peri-opératoire d'une FESF. Le critère de jugement principal était le nombre de critères STOPP relevés sur l'ordonnance pré hospitalière et définis selon la liste STOPP/START V2 (en variable catégorielle de 1 à 5). Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les facteurs associés à la survenue d'une TCG en phase péri-opératoire d'une FESF. Les 120 patients inclus avaient en moyenne 88.2 ans \pm 5,55. La présence de 5 (ou plus) critères STOPP à l'entrée était significativement associée à la survenue d'une TCG (6% VS 19% ; $p=0,029$). Le type de PMI le plus fréquent (34%) était une prescription sans indication clinique (overuse). Individuellement, aucun critère STOPP n'était associé à une TCG. Les autres facteurs associés à la survenue d'une TCG étaient : le nombre moyen de traitements à l'entrée ($p<0,013$), la poly-médication ≥ 10 à l'entrée ($p=0,03$), la présence d'un inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine ($p=0,026$) ou d'un inhibiteurs de l'enzyme de conversion/sartan ($p=0,021$) sur l'ordonnance pré-hospitalière et la chute en cours de l'hospitalisation ($p=0,034$). La présence de 5 ou plus PMI avait un poids majeur sur la survenue d'une TCG comparativement aux autres facteurs associés (OR=10.76 ; $p=0,07$). Notre étude montre que le rôle des prescripteurs en préhospitalier est majeur. Il semble indispensable de faire mieux connaître les règles de bonnes pratiques de prescriptions médicamenteuses et la notion de PMI chez le sujet âgé pour inciter à des révisions d'ordonnances régulières. Par ailleurs, la révision d'ordonnance per hospitalière et l'intervention d'un pharmacien clinicien en unité d'ortho gériatrie permettrait de réduire significativement le nombre de PMI. Il serait donc intéressant d'étudier l'impact d'une révision précoce des PMI sur la survenue d'une TCG en cours d'hospitalisation pour FESF.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 4/10/22


LES DIRECTRICES DE THÈSE :

Mme. le Dr Sabine DREVET

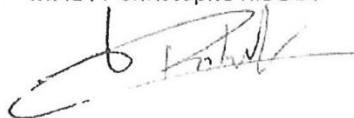
LE DOYEN DE L'UFR DE PHARMACIE :

M. le Pr. Michel SÈVE

Mme. le Dr Prudence GIBERT
LE TUTEUR UNIVERSITAIRE :


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

M. le Pr Christophe RIBUOT



Bibliographie

- [1] Court-Brown CM, Caesar B. Epidemiology of adult fractures: A review. *Injury* 2006;37:691–7. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2006.04.130>.
- [2] Dyer SM, Crotty M, Fairhall N, Magaziner J, Beaupre LA, Cameron ID, et al. A critical review of the long-term disability outcomes following hip fracture. *BMC Geriatr* 2016;16:158. <https://doi.org/10.1186/s12877-016-0332-0>.
- [3] Drevet S, Bornu B-JC, Boudissa M, Bioteau C, Mazière S, Merloz P, et al. [One-year mortality after a hip fracture: prospective study of a cohort of patients aged over 75 years old]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2019;17:369–76. <https://doi.org/10.1684/pnv.2019.0821>.
- [4] Desai S, Wood K, Marsh J, Bryant D, Abdo H, Lawendy A-R, et al. Factors affecting transfusion requirement after hip fracture: Can we reduce the need for blood? *Can J Surg* 2014;57:342–8. <https://doi.org/10.1503/cjs.030413>.
- [5] Madsen CM, Jørgensen HL, Norgaard A, Riis T, Jantzen C, Pedersen OB, et al. Preoperative factors associated with red blood cell transfusion in hip fracture patients. *Arch Orthop Trauma Surg* 2014;134:375–82. <https://doi.org/10.1007/s00402-013-1906-3>.
- [6] Carson J I., Altman D g., Duff A, Noveck H, Weinstein M p., Sonnenberg F a., et al. Risk of bacterial infection associated with allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. *Transfusion (Paris)* 1999;39:694–700. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1999.39070694.x>.
- [7] Leuzinger E, Poblete B, Konrad CJ, Hansen D. How current transfusion practices in geriatric patients with hip fracture still differ from current guidelines and the effects on

- outcome: A retrospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:972–9. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000883>.
- [8] Engoren M, Mitchell E, Perring P, Sferra J. The effect of erythrocyte blood transfusions on survival after surgery for hip fracture. *J Trauma* 2008;65:1411–5. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318157d9f9>.
- [9] Arshi A, Lai WC, Iglesias BC, McPherson EJ, Zeegen EN, Stavrakis AI, et al. Blood transfusion rates and predictors following geriatric hip fracture surgery. *HIP Int* 2021;31:272–9. <https://doi.org/10.1177/1120700019897878>.
- [10] Ueoka K, Sawaguchi T, Goshima K, Shigemoto K, Iwai S, Nakanishi A. The influence of pre-operative antiplatelet and anticoagulant agents on the outcomes in elderly patients undergoing early surgery for hip fracture. *J Orthop Sci* 2019;24:830–5. <https://doi.org/10.1016/j.jos.2018.12.027>.
- [11] Glassou EN, Kristensen N, Møller BK, Erikstrup C, Hansen TB, Pedersen AB. Impact of preadmission anti-inflammatory drug use on the risk of RBC transfusion in elderly hip fracture patients: a Danish nationwide cohort study, 2005-2016: NSAIDs AND TRANSFUSION IN HIP FRACTURE PATIENTS. *Transfusion (Paris)* 2019;59:935–44. <https://doi.org/10.1111/trf.15110>.
- [12] Seitz DP, Bell CM, Gill SS, Reimer CL, Herrmann N, Anderson GM, et al. Risk of Perioperative Blood Transfusions and Postoperative Complications Associated With Serotonergic Antidepressants in Older Adults Undergoing Hip Fracture Surgery. *J Clin Psychopharmacol* 2013;33:790–8. <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3182a58dce>.
- [13] Xu Y, You D, Krzyzaniak H, Ponich B, Ronksley P, Skeith L, et al. Effect of oral anticoagulants on hemostatic and thromboembolic complications in hip fracture: A

- systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2020;18:2566–81. <https://doi.org/10.1111/jth.14977>.
- [14] Hoerlyck C, Ong T, Gregersen M, Damsgaard EM, Borris L, Chia JK, et al. Do anticoagulants affect outcomes of hip fracture surgery? A cross-sectional analysis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2020;140:171–6. <https://doi.org/10.1007/s00402-019-03240-5>.
- [15] Saliba W, Arbel A, Abu-Full Z, Cohen S, Rennert G, Preis M. Preoperative direct oral anticoagulants treatment and all-cause mortality in elderly patients with hip fracture: A retrospective cohort study. *Thromb Res* 2020;189:48–54. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.03.002>.
- [16] 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* 2014;44:213–8. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu145>.
- [17] Gosch M, Wörtz M, Nicholas JA, Doshi HK, Kammerlander C, Lechleitner M. Inappropriate Prescribing as a Predictor for Long-Term Mortality after Hip Fracture. *Gerontology* 2014;60:114–22. <https://doi.org/10.1159/000355327>.
- [18] Iaboni A, Rawson K, Burkett C, Lenze EJ, Flint AJ. Potentially Inappropriate Medications and the Time to Full Functional Recovery After Hip Fracture. *Drugs Aging* 2017;34:723–8. <https://doi.org/10.1007/s40266-017-0482-6>.
- [19] Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie* 2015;15:323–36. <https://doi.org/10.1016/j.npg.2015.08.001>.
- [20] O’Mahony D, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Hamilton H, Barry P, et al. STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *Eur Geriatr Med* 2010;1:45–51. <https://doi.org/10.1016/j.eurger.2010.01.007>.

- [21] Katz S. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA* 1963;185:914. <https://doi.org/10.1001/jama.1963.03060120024016>.
- [22] Lawton MP, Brody EM. Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *The Gerontologist* 1969;9:179–86. https://doi.org/10.1093/geront/9.3_Part_1.179.
- [23] Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: Application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res* 1992;41:237–48. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(92\)90005-N](https://doi.org/10.1016/0165-1781(92)90005-N).
- [24] Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. *Am J Epidemiol* 2011;173:676–82. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq433>.
- [25] Medistica. pvalue.io, a GUI of R statistical software for scientific medical publications. Pvaluelo 2019. <https://www.pvalue.io> (accessed July 11, 2022).
- [26] 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;38:360–72. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12059>.
- [27] Zerah L, Henrard S, Thevelin S, Feller M, Meyer-Massetti C, Knol W, et al. Performance of a trigger tool for detecting drug-related hospital admissions in older people: analysis from the OPERAM trial. *Age Ageing* 2022;51:afab196. <https://doi.org/10.1093/ageing/afab196>.

- [28] Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet* 2012;380:37–43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60240-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2).
- [29] Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications: Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Br J Clin Pharmacol* 2003;57:6–14. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x>.
- [30] Juurlink DN. Drug-Drug Interactions Among Elderly Patients Hospitalized for Drug Toxicity. *JAMA* 2003;289:1652. <https://doi.org/10.1001/jama.289.13.1652>.
- [31] Dalleur O, Boland B, Losseau C, Henrard S, Wouters D, Speybroeck N, et al. Reduction of Potentially Inappropriate Medications Using the STOPP Criteria in Frail Older Inpatients: A Randomised Controlled Study. *Drugs Aging* 2014;31:291–8. <https://doi.org/10.1007/s40266-014-0157-5>.
- [32] Passarelli MCG, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse Drug Reactions in an Elderly Hospitalised Population. *Drugs Aging* 2005;22:767–77. <https://doi.org/10.2165/00002512-200522090-00005>.
- [33] Gleich J, Pfeufer D, Zeckey C, Böcker W, Gosch M, Kammerlander C, et al. Orthogeriatric treatment reduces potential inappropriate medication in older trauma patients: a retrospective, dual-center study comparing conventional trauma care and co-managed treatment. *Eur J Med Res* 2019;24:4. <https://doi.org/10.1186/s40001-019-0362-0>.
- [34] Romain Léguillon, Rémi Varin, Thibaut Pressat-Laffouilhère, Catherine Chenailler, Philippe Chassagne, Frédéric Roca. Clinical pharmacist intervention reduces potentially

inappropriate prescriptions in a geriatric perioperative care unit dedicated to hip fracture
- In press 2022 n.d.

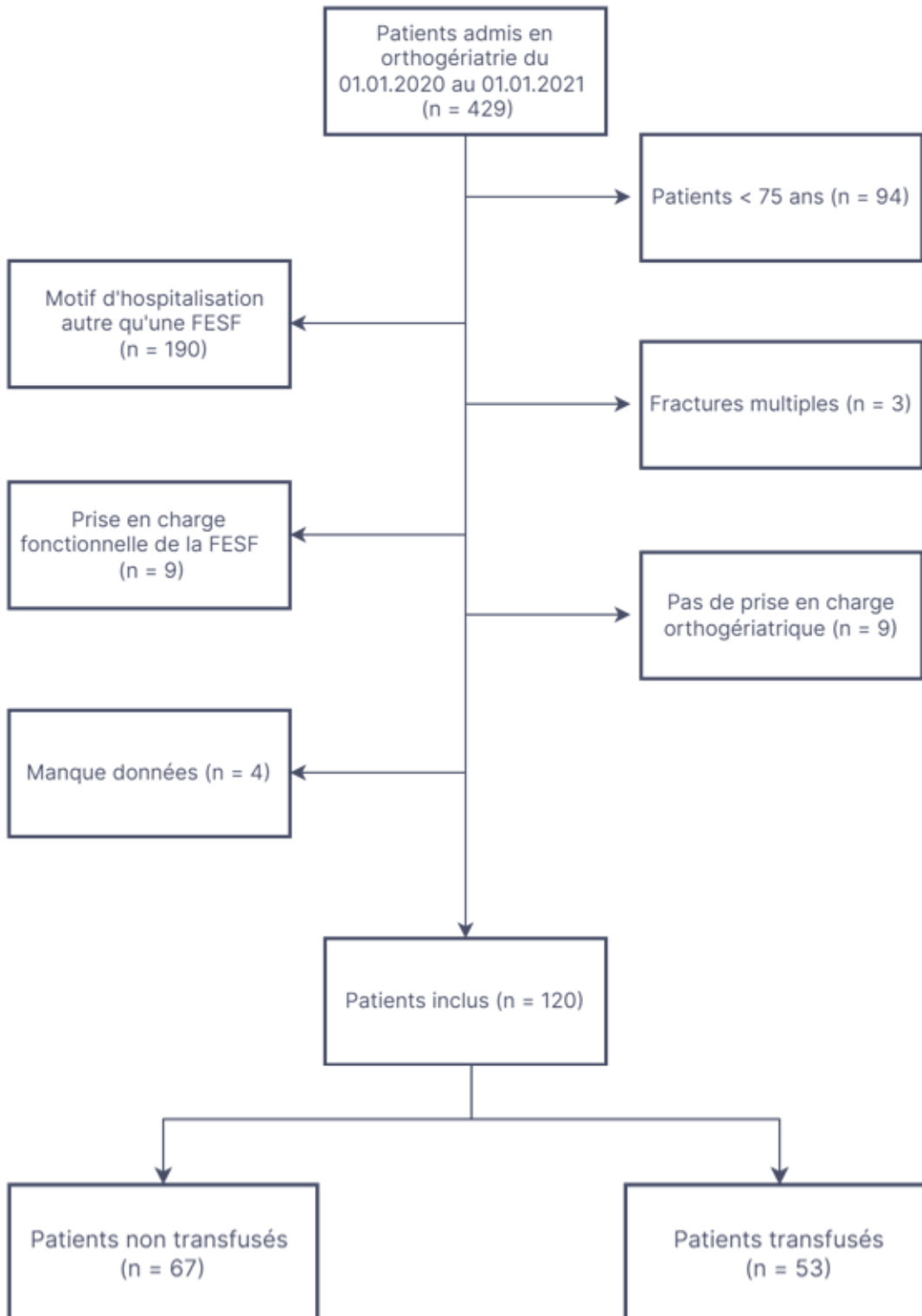
- [35] Abdulhamid AK. Evaluation of the use of anti-platelet therapy throughout the perioperative period in patients with femoral neck fracture surgery. A retrospective cohort study. *Int Orthop* 2020;44:1805–13. <https://doi.org/10.1007/s00264-020-04633-7>.
- [36] Prise en charge des surdosages, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. Haute Aut Santé n.d. https://www.has-sante.fr/jcms/c_682188/fr/prise-en-charge-des-surdosages-des-situations-a-risque-hemorragique-et-des-accidents-hemorragiques-chez-les-patients-traites-par-antivitamines-k-en-ville-et-en-milieu-hospitalier (accessed September 15, 2022).
- [37] Reactualisation-GIHP_AOD_actes-programmes_Septembre-20151.pdf n.d.
- [38] Pernod G. Prise en charge des complications hémorragiques graves et de la chirurgie en urgence chez les patients recevant un anticoagulant oral anti-IIa ou anti-Xa direct. Propositions du Groupe d'intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP) - mars 2013 2013:10.
- [39] Girelli D, Marchi G, Camaschella C. Anemia in the Elderly. *HemaSphere* 2018;2:e40. <https://doi.org/10.1097/HS9.000000000000040>.
- [40] Kumar D, Mbako AN, Riddick A, Patil S, Williams P. On admission haemoglobin in patients with hip fracture. *Injury* 2011;42:167–70. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2010.07.239>.
- [41] Holst LB, Petersen MW, Haase N, Perner A, Wetterslev J. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *The BMJ* 2015;350:h1354. <https://doi.org/10.1136/bmj.h1354>.

- [42] Gestion du capital sanguin en pré, per et post opératoire et en obstétrique. Haute Aut Santé n.d. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3193968/fr/gestion-du-capital-sanguin-en-pre-per-et-post-operatoire-et-en-obstetrique (accessed September 15, 2022).
- [43] Alter C. Programme d'optimisation périopératoire du patient adulte - La SFAR. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation 2022. <https://sfar.org/programme-doptimisation-perioperatoire-du-patient-adulte/> (accessed September 30, 2022).
- [44] Fer et acide tranexamique réduisent le risque de transfusion dans les fractures du col du fémur s'ils sont combinés n.d. <https://www.apmnews.com:443/story.php?objet=387418> (accessed September 27, 2022).
- [45] Orthogériatrie et fracture de la hanche. Haute Aut Santé n.d. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2801173/fr/orthogeriatrie-et-fracture-de-la-hanche (accessed September 30, 2022).
- [46] Grigoryan KV, Javedan H, Rudolph JL. Ortho-Geriatric Care Models and Outcomes in Hip Fracture Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Orthop Trauma* 2014;28:e49–55. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e3182a5a045>.
- [47] Van Heghe A, Mordant G, Dupont J, Dejaeger M, Laurent MR, Gielen E. Effects of Orthogeriatric Care Models on Outcomes of Hip Fracture Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Calcif Tissue Int* 2022;110:162–84. <https://doi.org/10.1007/s00223-021-00913-5>.
- [48] Prestmo A, Hagen G, Sletvold O, Helbostad JL, Thingstad P, Taraldsen K, et al. Comprehensive geriatric care for patients with hip fractures: a prospective, randomised, controlled trial. *The Lancet* 2015;385:1623–33. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62409-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62409-0).

- [49] Sallevelt BTGM, Huibers CJA, Knol W, Puijenbroek E van, Egberts T, Wilting I. Evaluation of clarity of the STOPP/START criteria for clinical applicability in prescribing for older people: a quality appraisal study. *BMJ Open* 2020;10:e033721. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033721>.
- [50] 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;75:16–9. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2017.10.022>.

Figure et Tableaux

Figure 1. Flow chart



FESF = fracture de l'extrémité supérieure du fémur

Tableau I: Caractéristiques de la population

	Population totale	Non transfusés	Transfusés	p
Démographie (n = 120)				
Effectifs	120	67 (55.8%)	53 (44.2%)	/
Age, années	88.2 ± 5,55	88.3 ± 5.34	88.0 ± 5,86	0.75
Sexe, femme	89 (75%)	43 (65%)	46 (87%)	< 0.01
Chirurgie				
Type de fracture (n = 120)				
Cervicale	56 (47%)	40 (60%)	16 (30%)	< 0.01
Per Trochantérienne	46 (38%)	21 (31%)	25 (47%)	0.077
Sur Prothèse	18 (15%)	6 (9%)	12 (23%)	0.037
Délai préopératoire, heures (n = 112)	49.6 ± 52.6	53.9 ± 59.3	44 ± 41.9	0.17
Délai préopératoire < 48h (n = 112)	84 (71%)	45 (68%)	39 (74%)	0.52
Type de chirurgie (n = 120)				
Prothèse totale de hanche	20 (17%)	13 (19%)	7 (13%)	0.37
Prothèse intermédiaire de hanche	38 (32%)	27 (40%)	11 (21%)	0.022
Ostéosynthèse par clou gamma	44 (37%)	21 (31%)	23 (43%)	0.17
Ostéosynthèse par plaque	19 (16%)	7 (10%)	12 (23%)	0.069
Anesthésie (n = 120)				
Générale	64 (54%)	34 (52%)	30 (57%)	0.58
Loco régionale	66 (55%)	37 (56%)	29 (55%)	0.88
Statut fonctionnel pré-fracturaire et lieu de vie				
Statut fonctionnel pré-fracturaire				
ADL j-15 (/6) (n = 117)	3.82 ± 1.74	3.9 ± 1.84	3.73 ± 1.62	0.47
IADL j-15 (/8) (n = 118)	2.93 ± 4.19	3.1 ± 2.9	2.7 ± 2.71	0.65
Lieu de vie				
Institution (n = 120)	24 (20%)	11 (16%)	13 (25%)	0.27
Comorbidités (n = 120)				
HTA	78 (65%)	45 (67%)	33 (62%)	0.58
Insuffisance coronaire/cardiopathie ischémique/stent/SCA	20 (17%)	10 (15%)	10 (19%)	0.56
Insuffisance cardiaque	34 (28%)	14 (21%)	20 (38%)	0.042
Valvulopathie	16 (13%)	9 (13%)	7 (13%)	0.97
ACFA	43 (36%)	21 (31%)	22 (42%)	0.25
AVC/AIT	27 (22%)	14 (21%)	13 (25%)	0.64
AOMI	9 (7.6%)	6 (9%)	3 (5.8%)	0.73
Diabète	22 (18%)	12 (18%)	10 (19%)	0.89
MVTE	18 (15%)	12 (18%)	6 (11%)	0.32
BPCO	12 (10%)	4 (6%)	8 (15%)	0.098
HTAP	5 (4.2%)	2 (3%)	3 (5.7%)	0.65

	Population totale	Non transfusés	Transfusés	p
Obésité	5 (4.2%)	3 (4.5%)	2 (3.8%)	1
MNA (n= 101)	18.3 ± 5.5	18.1 ± 6.03	18.7 ± 4.82	0.56
Poids (kg)	59.7 ± 12.8	60.3 ± 14	58.9 ± 11.1	0.55
IMC (kg/m ²) (n = 117)	22.2 ± 4.19	21.8 ± 4.11	22.8 ± 4.25	0.21
Insuffisance rénale chronique (< 60 mL/min)	45 (38%)	18 (27%)	27 (51%)	< 0.01
Clairance CKD epi (mL/min/1.73m²) (n = 116)	50 ± 25.5	51.3 ± 24.9	48.4 ± 26.4	0.33
> 90	10 (8.3%)	6 (9%)	4 (7.5%)	1
61-90	28 (23%)	18 (27%)	10 (19%)	0.3
30-60	54 (45%)	34 (51%)	20 (38%)	0.15
<30	26 (22%)	8 (12%)	18 (34%)	< 0.01
Troubles cognitifs	65 (54%)	37 (55%)	28 (53%)	0.79
Dépression	23 (19%)	11 (16%)	12 (23%)	0.36
Chutes > 2	38 (32%)	18 (27%)	20 (39%)	0.17
Nombre de comorbidités (quel que soit la sévérité) (n= 120)	4.76 ± 1.94	4.59 ± 2.06	4.98 ± 1.77	0.2
Scores gériatriques (n = 110)				
<i>CIRS-G (/56)</i>	9.52 ± 4.31	8.74 ± 3.74	10.5 ± 4.82	0.05
<i>Charlson (/24)</i>	4.66 ± 2.84	4.53 ± 2.85	4.83 ± 2.85	0.58
Traitements à l'entrée (n = 120)				
AVK/AOD	46 (38%)	24 (36%)	22 (42%)	0.52
AAP	29 (24%)	18 (27%)	11 (21%)	0.44
Amiodarone	14 (12%)	7 (10%)	7 (13%)	0.64
Digoxine	3 (2.5%)	2 (3%)	1 (1.9%)	1
Beta-bloquants	34 (28%)	19 (28%)	15 (28%)	0.99
IEC/sartans	43 (36%)	18 (27%)	25 (47%)	0.021
Statine	13 (11%)	5 (7.5%)	8 (15%)	0.18
Inhibiteurs calciques	34 (28%)	21 (31%)	13 (25%)	0.41
Diurétiques	63 (52%)	35 (52%)	28 (53%)	0.95
Alpha-bloquants	11 (9.2%)	9 (13%)	2 (3.8%)	0.11
IPP	36 (30%)	21 (31%)	15 (28%)	0.72
ISRS	29 (24%)	11 (16%)	18 (34%)	0.026
Benzodiazépines	30 (25%)	18 (27%)	12 (23%)	0.6
Hypnotiques	8 (6.7%)	4 (6%)	4 (7.5%)	0.73
Neuroleptiques	14 (12%)	8 (12%)	6 (11%)	0.92
AINS	4 (3.3%)	1 (1.5%)	3 (5.7%)	0.32
Morphiniques	11 (9.2%)	5 (7.5%)	6 (11%)	0.53
Paracétamol	46 (38%)	24 (36%)	18 (34%)	0.83
Vitamine D	41 (34%)	24 (36%)	17 (32%)	0.67

Tableau II: Caractéristiques des prescriptions

	Population totale	Non transfusés	Transfusés	p
Nombre de critères STOPP				
A l'entrée	1.91 ± 1.75	1.87 ± 1.68	1.96 ± 1.85	0.95
≥1	91 (76%)	50 (75%)	41 (77%)	0.73
≥2	57 (48%)	34 (51%)	23 (43%)	0.42
≥3	41 (34%)	23 (34%)	18 (34%)	0.97
≥4	20 (17%)	10 (15%)	10 (19%)	0.56
≥5	14 (12%)	4 (6%)	10 (19%)	0.03
Nombre de traitements par patient				
	6.12 ± 2.64	5.58 ± 2.52	6.79 ± 2.66	0.01
Poly-médication à l'entrée				
≥5	94 (78%)	52 (78%)	42 (79%)	0.83
≥10	16 (13%)	5 (7.5%)	11 (21%)	0.03
Associations médicamenteuses à l'entrée				
Double anti-agrégation plaquettaire	2 (1.7%)	0 (0%)	2 (3.8%)	0.19
AAP + anticoagulant oral (AVK)	1 (0.83%)	1 (1.5%)	0 (0%)	1
AAP + anticoagulant oral (AOD)	2 (1.7%)	1 (1.5%)	1 (1.9%)	1
AAP + AINS	2 (1.7%)	0 (0%)	2 (3.8%)	0.19
Traitements administrés pendant le séjour				
<i>Ferinject IV</i>	86 (72%)	48 (72%)	38 (72%)	0.99
<i>EPO SC</i>	7 (5.8%)	4 (6%)	3 (5.7%)	1

Tableau III: Caractéristiques biologiques de la population

	Population totale	Non transfusés	Transfusés	p
Hémoglobine pré-opératoire (g/L) (n = 116)	110 ± 23.7	117 ± 23.3	100 ± 21.1	< 0.001
Hémoglobine maximale (g/L) (n = 118)	121 ± 14.5	124 ± 15.4	116 ± 11.8	< 0.01
Hémoglobine minimale (g/L) (n = 118)	88.3 ± 13.7	96.1 ± 12.1	78.4 ± 8.2	< 0.001
Anémie pré opératoire*	79 (67%)	35 (53%)	44 (85%)	< 0.001
Vitamine B9 (µg/L) (n = 114)	7.12 ± 4.64	6.79 ± 4.8	7.53 ± 4.4	0.24
Vitamine B12 (ng/L) (n = 114)	463 ± 251	472 ± 217	452 ± 289	0.15
CRP pré opératoire (mg/L) (n = 103)	68.7 ± 65.6	74.3 ± 64.9	60.2 ± 66.7	0.2
Ferritine (µg/L) (n = 114)	474 ± 644	568 ± 750	353 ± 455	< 0.01
Fer (µmol/L) (n = 113)	5.14 ± 4.52	5.61 ± 5.1	4.53 ± 3.6	0.074
Coefficient de saturation - CST (%) (n = 113)	13.5 ± 14.8	16.1 ± 18.2	10.1 ± 7.6	0.019
Carence martiale préopératoire**	98 (82%)	55 (82%)	43 (81%)	0.89

*(*femme < 120 g/L et homme < 130 g/L*)

**(*ferritine < 30µg/L ou ferritine > 30µg/L et CST < 20%*)

Tableau IV: Liste des critères STOPP dont la fréquence est $\geq 2\%$ sur l'ordonnance préhospitalière

	Population totale	Non transfusés	Transfusés	p
Critères STOPP à l'entrée > 2 %, n (%)				
A1 - Tout médicament prescrit sans indication clinique — [sur-prescription]	41 (34%)	23 (34%)	18 (34%)	0.97
A2. Tout médicament prescrit au-delà de la durée recommandée, si elle est définie — [sur-prescription]	4 (3.3%)	2 (3%)	2 (3.8%)	1
A3 - Toute duplication de prescription d'une classe médicamenteuse — [monothérapie à optimiser avant de considérer la duplication]	9 (7.5%)	6 (9%)	3 (5.7%)	0.73
B 11 - 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]	5 (4.2%)	3 (4.5%)	2 (3.8%)	1
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, ARAII, amiloride, triamtèrene) — [risque d'hyperkaliémie sévère (> 6.0 mmol/L)]	3 (2.5%)	2 (3%)	1 (19%)	1
C1. De l'aspirine au long cours à dose > 160 mg/j — [risque accru de saignement, sans preuve d'efficacité majorée]	6 (5%)	4 (6%)	2 (3.8%)	0.69
D4. Un inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie (Na+ < 130 mmol/L) concomitante ou récente — [risque d'exacerbation ou de récurrence de l'hyponatrémie]	4 (3.3%)	2 (3%)	2 (3.8%)	1
D5. Une benzodiazépine depuis plus de 4 semaines — [un traitement prolongé par benzodiazépine n'est pas indiqué ; risques de sédation, de confusion, de troubles de l'équilibre, de chute et/ou d'accident de la route]	26 (22%)	14 (21%)	12 (23%)	0.82
E2. Un inhibiteur direct de la thrombine (dabigatran) lorsque le DFG est < 30 mL/min — [risque accru de saignement]	3 (2.5%)	0 (0%)	3 (5.7%)	0.083
F2. Un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à dose maximale pendant plus de 8 semaines pour oesophagite peptique ou ulcère gastroduodéal non compliqués — [indication d'une réduction de la dose de l'IPP, voire de son arrêt avant 8 semaines]	8 (6.7%)	5 (7.5%)	3 (5.7%)	1

	Population totale	Non transfusés	Transfusés	p
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]	4 (3.3%)	1 (1.5%)	3 (5.7%)	0.32
I2. Un 1-bloquant (tamsulosine, térazocine) en présence d'une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope post-mictionnelle — [risque de syncopes récurrentes]	4 (3.3%)	3 (4.5%)	1 (1.9%)	0.63
K1. Une benzodiazépine dans tous les cas — [effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre]	28 (23.3%)	17 (25.4%)	12 (22.6%)	0.59
K2. Un neuroleptique dans tous les cas — [effet sédatif, dyspraxie de la marche, symptômes extrapyramidaux]	14 (12%)	7 (10%)	7 (13%)	0.64
K3. Un vasodilatateur (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 \geq 20 mmHg ou diastolique \geq 10 mmHg lors de la verticalisation) — [risque de syncopes, de chutes]	18 (15%)	10 (15%)	8 (15%)	0.98
K4. Un hypnotique Z (zopiclone, zolpidem, zaleplon) — [risque de sédation, d'ataxie]	8 (6.7%)	4 (6%)	4 (7.7%)	0.73
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]	3 (2.5%)	0 (0%)	3 (5.7%)	0.083
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]	9 (7.5%)	6 (9%)	3 (5.7%)	0.73

Tableau V: Complications et évolution au cours du séjour

	Population totale	Non transfusés	Transfusés	p
Décès en cours d'hospitalisation	4 (3.3%)	1 (1.5%)	3 (5.7%)	0.32
ACFA	16 (13%)	9 (13%)	7 (13%)	1
Décompensation cardiaque	31 (26%)	18 (27%)	13 (25%)	0.82
SCA	5 (4.2%)	1 (1.5%)	4 (7.7%)	0.17
AVC	3 (2.5%)	1 (1.5%)	2 (3.8%)	0.58
Maladie thrombo-embolique veineuse	22 (18%)	15 (22%)	7 (13%)	0.21
Hémorragie	5 (4.2%)	1 (1.5%)	4 (7.7%)	0.17
Infection	31 (26%)	17 (25%)	14 (27%)	0.85
Pneumopathie d'inhalation	20 (17%)	15 (22%)	5 (9.6%)	0.065
Déshydratation	10 (8.4%)	7 (10%)	3 (5.8%)	0.51
Insuffisance rénale aigue	22 (18%)	12 (18%)	10 (19%)	0.85
Rétention aigue d'urine	17 (14%)	12 (18%)	5 (9.6%)	0.2
Fécalome	17 (14%)	9 (13%)	8 (15%)	0.76
Douleur	60 (50%)	37 (55%)	23 (44%)	0.23
Confusion	28 (24%)	15 (22%)	13 (25%)	0.74
Dépression	10 (8.4%)	6 (9%)	7 (7.7%)	1
Chutes	4 (3.4%)	0 (0%)	4 (7.7%)	0.034
Escarre	18 (15%)	11 (16%)	7 (13%)	0.66
Marche à la sortie	67 (57%)	35 (52%)	32 (63%)	0.25
ADL sortie	2.52 ± 1.49	2.49 ± 1.58	2.56 ± 1.37	0.81
Durée moyenne de séjour (jours)	14.7 ± 7.3	14.1 ± 7.1	14.8 ± 7.6	0.5

Tableau VI: Analyse multivariée des facteurs associés à la survenue d'une transfusion

Variables	OR (IC 95%)	p
Sexe, homme	0.39 (0.11 - 1.36)	0.139
CIRS-G	1.15 (1.02 - 1.3)	0.026
Insuffisance cardiaque	1.52 (0.49 - 4.75)	0.47
Insuffisance rénale chronique (<60m//min)	2.01 (0.73 - 5.99)	0.17
Hémoglobine préopératoire	0.97 (0.94 - 0.99)	0.01
PMI ≥ 5	10.76 (0.82 - 141.18)	0.07
Polymédication ≥ 10	0.6 (0.09 - 3.68)	0.58
ISRS	1.93 (0.57 - 6.49)	0.29
IEC/sartans	1.57 (0.53 - 4.65)	0.41

Annexe : 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, triamtérène) – [risque d'hyperkaliémie sévère (> 6,0 mmol/L)]
- B13.** Un inhibiteur de la 5-phosphodiesterase (sildénafil, tadalafil, vardénafil) en présence d'une décompensation cardiaque sévère avec hypotension (pression systolique < 90 mmHg) ou d'un angor traité par nitrés – [risque de choc cardiovasculaire]

Section C : Antiagrégants et anticoagulants

- C1.** De l'aspirine au long cours à dose > 160 mg/j – [risque accru de saignement, sans preuve d'efficacité majorée]
- C2.** De l'aspirine en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodéal sans prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) – [risque de récurrence d'ulcère]
- C3.** Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) ou un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) en présence d'un risque hémorragique significatif (hypertension artérielle sévère non contrôlée, diathèse hémorragique, ou récent épisode de saignement spontané important) – [risque élevé d'hémorragie]
- C4.** De l'aspirine associée au clopidogrel en prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis moins de 12 mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique) – [pas de preuve de bénéfice, hors de ces trois exceptions, par rapport à une monothérapie par clopidogrel]
- C5.** De l'aspirine associée à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une fibrillation atriale – [pas de bénéfice additionnel de l'aspirine, qui majore le risque de saignement]
- C6.** Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) en association à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une artériopathie stable (coronarienne, 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 psychocomportementaux associés à une démence, à moins que ces symptômes soient sévères et que l'approche non pharmacologique ait échoué – [risque accru de thrombose cérébrale et de décès]
- D10.** Un neuroleptique pour insomnies (à moins qu'elles ne soient dues à une psychose ou une démence) – [risques de confusion, d'hypotension, d'effets secondaires extrapyramidaux, de chute]

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

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

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

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

Section E : Fonction rénale et prescriptions

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

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

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

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

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

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

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

Section F : Système digestif

- F1.** La prochlorpérazine ou le métoclopramide en présence de symptômes extrapyramidaux – [risque d'aggravation]
- F2.** Un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à dose maximale pendant plus de 8 semaines pour œsophagite peptique ou ulcère gastroduodénal non compliqués – [indication d'une réduction de la dose de l'IPP, voire de son arrêt avant 8 semaines]
- F3.** Un médicament à effet constipant (anticholinergiques, fer par voie orale, opiacés, vérapamil, antiacide à base de sel d'aluminium) en présence d'une constipation chronique lorsque des alternatives existent – [risque de majoration de la constipation]
- F4.** Du fer élémentaire à dose > 200 mg/j par voie orale (fumarate de fer > 600 mg/j, sulfate de fer > 600 mg/j, gluconate de fer > 1800 mg/j) – [absorption du fer inchangée au-delà de cette dose, et risque de troubles digestifs]

Section G : Système respiratoire

- G1.** La théophylline en monothérapie d'une BPCO – [alternatives plus sûres et plus efficaces ; risque d'effets secondaires liés à l'indice thérapeutique étroit]
- G2.** Des corticostéroïdes par voie systémique plutôt qu'inhalée pour le traitement de fond d'une BPCO modérée à sévère – [exposition inutile à des effets secondaires alors que le traitement inhalé est efficace]
- G3.** Un bronchodilatateur anticholinergique (ipratropium, tiotropium) en présence d'un glaucome à angle aigu – [risque d'exacerbation du glaucome], ou d'un obstacle à la vidange de la vessie – [risque de rétention urinaire]
- G4.** Un β -bloquant non cardiosélectif (sotalol, carvedilol, pindolol, propranolol, ...), par voie orale ou voie locale (glaucome), en présence d'un antécédent d'asthme nécessitant un traitement bronchodilatateur – [risque de bronchospasme]
- G5.** Une benzodiazépine en présence d'une insuffisance respiratoire aiguë ou chronique ($pO_2 < 60$ mmHg ou $SaO_2 < 89$ % ou $< 8,0$ kPa ou/et $pCO_2 > 6,5$ kPa ou > 50 mmHg) – [risque d'aggravation de l'insuffisance respiratoire]

Section H : Système musculo-squelettique

- H1.** Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal ou de saignement digestif, sans traitement gastroprotecteur par IPP ou anti-H2 – [risque de récurrence de l'ulcère peptique]
- H2.** Un AINS en présence d'une hypertension artérielle sévère – [risque de majoration de l'hypertension] ou d'une insuffisance cardiaque sévère – [risque de décompensation cardiaque]
- H3.** Un AINS au long cours (> 3 mois) en première ligne pour une douleur arthrosique – [un

analgésique comme le paracétamol est préférable et habituellement efficace pour contrôler les douleurs arthrosiques modérées]

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

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

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

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

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

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

Section I : Système urinaire

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

I2. Un α 1-bloquant (tamsulosine, térazocine) en présence d'une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope post-mictionnelle – [risque de syncopes récurrentes]

Section J : Système endocrinien

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

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

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

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

- J5.** Des œstrogènes par voie orale ou transdermique sans progestatifs associés chez une patiente non hystérectomisée – [risque de cancer endométrial]
- J6.** Des androgènes en l'absence d'un hypogonadisme confirmé – [risque de toxicité aux androgènes ; absence de bénéfice prouvé en dehors de l'hypogonadisme]

Section K : Médicaments majorant le risque de chute

- K1.** Une benzodiazépine dans tous les cas – [effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre]
- K2.** Un neuroleptique dans tous les cas – [effet sédatif, dyspraxie de la marche, symptômes extrapyramidaux]
- K3.** Un vasodilatateur (α 1-bloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) en présence d'une hypotension orthostatique persistante (diminution récurrente de la pression artérielle systolique ≥ 20 mmHg ou diastolique ≥ 10 mmHg lors de la verticalisation) – [risque de syncope, de chutes]
- K4.** Un hypnotique Z (zopiclone, zolpidem, zaleplon) – [risque de sédation, d'ataxie]

Section L : Antalgiques

- L1.** Un opiacé fort en première ligne d'une douleur légère (par voie orale ou transdermique ; morphine, oxycodone, fentanyl, buprénorphine, diamorphine, méthadone, tramadol, pethidine, pentazocine) – [non-respect de l'échelle OMS de la douleur]
- L2.** Un opiacé en traitement de fond (c.à.d. non à la demande) sans la prescription concomitante d'un traitement laxatif – [risque de constipation sévère]
- L3.** Un opiacé de longue durée d'action en cas de pics douloureux, en l'absence d'un opiacé à action immédiate – [risque de persistance des pics douloureux]

Section N : Charge anticholinergique

- N1.** Une utilisation concomitante de plusieurs (≥ 2) médicaments à effets anticholinergiques (antispasmodique vésical ou intestinal, antidépresseur tricycliques, antihistaminique de première génération, ...) – [risque de toxicité anticholinergique] *Liste non exhaustive de médicaments à activité anticholinergique élevée : amitriptyline, clomipramine, doxépine, imipramine ; hydroxyzine, méclizine, prométhazine ; clozapine, lévomépromazine ; bipéridène, procyclidine, trihexyphénidyle ; fésotérodine, flavoxate, oxybutynine, proprivérine ; solifénacine, toltérodine ; ipratropium ; butylhyoscine, tizanidine, scopolamine ; Principaux effets anticholinergiques centraux : sédation, altération cognitive, delirium (confusion aiguë),*

désorientation, hallucinations visuelles, agitation, irritabilité, agressivité ; Principaux effets anticholinergiques périphériques : trouble de l'accommodation visuelle, mydriase, sécheresse buccale, sécheresse oculaire, tachycardie, nausées, constipation, dysurie, rétention vésicale



Serment de Galien



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



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.



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 ».

Mme Marion Richebracque
**IMPACT DES PRESCRIPTIONS MÉDICAMENTEUSES INAPPROPRIÉES SUR LA SURVENUE
D'UNE TRANSFUSION DE CULOT GLOBULAIRE AU COURS D'UNE HOSPITALISATION POUR
UNE FRACTURE DE L'EXTRÉMITÉ SUPÉRIEURE DU FÉMUR**

RÉSUMÉ :

Introduction : En France, les projections démographiques estiment à 140 000 le nombre annuel de fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) d'ici 2050. La FESF est associée à un haut taux de mortalité (10 à 30% dans l'année) et près de la moitié des patients reçoit au moins une transfusion de culot globulaire (TCG) au cours de son séjour hospitalier. Plusieurs facteurs sont associés à une TCG dans ce contexte traumatique : l'âge, le sexe féminin, un taux d'hémoglobine préopératoire bas, le type de fracture (per-trochantérienne) et le type de chirurgie (prothèse). L'association entre l'ordonnance préhospitalière et la survenue d'une TCG au cours d'une hospitalisation pour FESF a également été étudiée. Par ailleurs, l'adulte vieillissant dont la prévalence des comorbidités augmente, est particulièrement exposé à la poly médication et par conséquent aux prescriptions médicamenteuses inappropriées (PMI). Les PMI sont définies en trois grands types : *Misuse* (prescription inadaptée par sa posologie, classe thérapeutique ou durée de prescription), *Overuse* (la sur-prescription), *Underuse* (la sous-prescription). La liste STOPP/START est un outil d'aide à la révision d'ordonnance qui propose des critères explicites pour détecter les PMI chez le sujet âgé. Compte tenu du haut taux de TCG en phase péri-opératoire d'une FESF, de la morbi-mortalité secondaire et de la haute prévalence de la polymédication chez le sujet âgé, il nous a semblé pertinent d'étudier l'impact de la qualité de l'ordonnance pré-hospitalière sur le taux de TCG en phase péri-opératoire d'une FESF.

Matériel et méthode : Notre étude rétrospective descriptive monocentrique a porté sur une cohorte de patients de 75 ans et plus, hospitalisés pour FESF en unité d'orthogériatrie entre le 01/01/2020 et le 01/01/2021. L'objectif principal était de comparer le nombre de PMI pré-hospitalières entre les patients transfusés et non transfusés en phase peri-opératoire d'une FESF. Le critère de jugement principal était le nombre de critères STOPP relevés sur l'ordonnance pré hospitalière et définis selon la liste STOPP/START V2 (en variable quantitative discontinue de 1 à 5). Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les facteurs associés à la survenue d'une TCG en phase péri-opératoire d'une FESF.

Résultats : Les 120 patients inclus avaient en moyenne 88.2 ans \pm 5,6. La présence de 5 (ou plus) critères STOPP à l'entrée était significativement associée à la survenue d'une TCG (6% VS 19% ; $p=0,029$). Le type de PMI le plus fréquent (34%) était une prescription sans indication clinique (overuse). Individuellement, aucun critère STOPP n'était associé à une TCG. Les autres facteurs associés à la survenue d'une TCG étaient : le nombre moyen de traitements à l'entrée ($p<0,013$), la poly-médication ≥ 10 à l'entrée ($p=0.03$), la présence d'un Inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine ($p=0.026$) ou d'un Inhibiteurs de l'enzyme de conversion/sartan ($p=0.021$) sur l'ordonnance pré-hospitalière et la chute en cours de l'hospitalisation ($p=0.034$). Notre étude montrait que la présence de 5 ou plus critères STOPP sur l'ordonnance d'entrée d'un patient âgé hospitalisé pour une FESF, était significativement associée à la survenue d'une TCG au cours de son séjour. Le poids des PMI semblait majeur (OR 10.76 (IC 0.82 – 141.18); $p = 0.07$) comparativement aux autres facteurs associés, comme les comorbidités ou le taux d'hémoglobine préopératoire supérieur. **Conclusion :** Notre étude montre que la présence de 5 ou plus critères STOPP à l'entrée était significativement associée à la survenue d'une TCG et que le rôle des prescripteurs en préhospitalier est majeur. Il semble indispensable de faire mieux connaître les règles de bonnes pratiques de prescriptions médicamenteuses et la notion de PMI chez le sujet âgé pour inciter à des révisions d'ordonnances régulières. Par ailleurs, la révision d'ordonnance per hospitalière et l'intervention d'un pharmacien clinicien en unité d'ortho gériatrie permettrait de réduire significativement le nombre de PMI. Il serait donc intéressant d'étudier l'impact d'une révision précoce des PMI sur la survenue d'une TCG au cours d'une hospitalisation pour FESF.

MOTS CLES : Prescriptions médicamenteuses inappropriées ; Fracture de l'extrémité supérieure du fémur, Transfusions Culots Globulaires **FILIERE :** Pharmacie hospitalière – pratique et recherche