

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2016

n° _____

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M. SOISSONS Thibault, Jean
né le 1er décembre 1988 à Suresnes

Présentée et soutenue publiquement le 12 avril 2016

**Prescriptions médicamenteuses sous-optimales en EHPAD :
étude observationnelle transversale.**

Présidente de thèse : **Professeur** RAYNAUD - SIMON Agathe

Directrice de thèse : **Docteur** LACAILLE Sophie

DES de Médecine Générale

Serment d'Hippocrate

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

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

Jury de soutenance

Présidente du jury : Pr RAYNAUD - SIMON Agathe

Membre du jury : Pr SIMON François

Membre du jury : Pr MENTRE France

Membre du jury et Directrice de thèse : Dr LACAILLE Sophie

Thèse présentée et soutenue publiquement le 12 avril 2016



REMERCIEMENTS

Au Pr Raynaud – Simon, qui me fait l'honneur d'accepter de présider mon jury de thèse. Merci de m'avoir fait découvrir la gériatrie dès mon externat, j'y ai trouvé ma voie.

Au Pr Mentré, qui me fait l'honneur d'accepter de participer à mon jury de thèse.

Au Pr Simon, qui me fait l'honneur d'accepter de participer à mon jury de thèse.

Au Dr Lacaille, qui a dirigé ce travail et a accepté de participer à mon jury de thèse. Merci pour tes conseils et ta disponibilité.

Aux équipes médicales et paramédicales des différentes unités des services de gériatrie de Bichat et de l'HEGP auprès desquelles j'ai beaucoup appris.

Au Dr Neveu, qui m'a fait découvrir la médecine générale au cours d'innombrables visites à domicile et en EHPAD.

A mes parents et à ma sœur, pour leur présence et leur soutien de toujours.

A mon grand-père et à mes grands-parents absents.

A Luc pour son soutien de tous les jours dans ce travail et sa relecture.

A mes amis, co-internes et compagnons de route.

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

AAP : antiagrégant plaquettaire

ADL : Activities of Daily Living

AFFSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé

AGGIR : Autonomie Gérontologie Groupe Iso Ressource

ALD : Affection longue durée

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

AOD : anticoagulant oral direct

AVK : anti-vitamine K

BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive

BZD : benzodiazépine

DFG : débit de filtration glomérulaire

DREES : Direction de la Recherche des Etudes et Evaluation et Statistiques

DSM-IV : Diagnostic and Statistical Manual – IV

EHPAD : Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EMA: European Medicines Agency

GIR : Groupe Iso Ressource

IADL : Instrumentals Activities of Daily Living

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

IMC : Indice de Masse Corporel

INSEE : Institut National de Statistique et des Etudes Economiques

IPP : inhibiteur de la pompe à proton

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

MMSE : Mini Mental State Examination

NLP : neuroleptique

OMS : Organisation mondiale de la santé

PPI : prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée

SFGG : Société Française de Gériatrie et Gérontologie

SMAF : Système de Mesure de l'Autonomie Fonctionnelle

USLD : Unité de Soins Longue Durée

UVP : Unité de vie protégée

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	5
LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES	6
INTRODUCTION	11
CONTEXTE ET GENERALITES	12
1. Caractéristiques de la population âgée.....	12
1.1 Population âgée générale	12
1.2 Population âgée en EHPAD	13
2. Polypathologie et consommation médicamenteuse	15
2.1 Polypathologie	15
2.2 Consommation médicamenteuse et polymédication	16
2.3 Conséquences du vieillissement sur l'action des médicaments :	17
3. Iatrogénie médicamenteuse et Prescription médicamenteuse sous-optimale.....	18
3.1 Définition générale de la iatrogénie médicamenteuse	18
3.2 Conséquences de la iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé	19
3.3 Concept de prescription médicamenteuse sous-optimale : overuse, misuse et underuse.....	20
3.4 Conséquences des Prescriptions médicamenteuses sous-optimales	21
4. Outils de mesure de la prescription médicamenteuse sous-optimale.....	23
4.1 Critères explicites	23
4.2 Critères implicites.....	24
METHODE	26
1. Schéma de l'étude.....	26
2. Objectifs primaire et secondaires	26
3. Population de l'étude	26
4. Recueil des données.....	27
4.1 Caractéristiques socio-démographiques de la population	27
4.2 Analyse des ordonnances	29
4.3 Utilisation de la grille STOPP - START	29
5. Analyse statistique des données.....	31
5.1 Analyse descriptive.....	31
5.2 Analyse bi-variable	31
6. Accès aux EHPAD et consentement	32

RESULTATS.....	33
1. Population de l'étude	33
2. Nombre de médicament par patients	35
3. Prévalence des Prescriptions médicamenteuses sous-optimales	36
4. Résultats selon les classes médicamenteuses	38
4.1 Overuse et misuse	38
4.2 Underuse	40
5. Proportion des prescriptions sous-optimales parmi les classes médicamenteuses les plus prescrites	42
6. Facteurs associés à l'overuse et au misuse.....	43
7. Facteurs associés à l'underuse.....	46
 DISCUSSION ET PERSPECTIVES	 47
1. Analyse des résultats obtenus avec les critères STOPP	47
1.1 Les médicaments du système cardiovasculaire	48
1.2 Les médicaments du système nerveux central	49
1.3 Les inhibiteurs de la pompe à protons	51
1.4 Autres classe médicamenteuses	52
2. Analyse des résultats obtenus avec les critères START	52
3. Facteurs associés à l'overuse et au misuse.....	54
4. Forces et limites de l'étude.....	55
4.1 Forces	55
4.2 Limites.....	56
5. Forces et limites de l'outil STOPP – START	56
5.1 Forces	56
5.2 Limites.....	57
5.3 Perspectives	58
6. Quelles perspectives pour mieux prescrire et limiter le risque iatrogénique chez les personnes âgées ?.....	59
6.1 Règles d'or de la prescription et guidelines.....	59
6.2 Rôle de la surveillance du traitement.....	60
6.3 Interventions multimodales et coordination	61
6.4 Perspectives en EHPAD.....	62

CONCLUSION	64
BIBLIOGRAPHIE.....	66
ANNEXES	70
Annexe 1.....	70
Annexe 2.....	74
Annexe 3.....	76
Annexe 4.....	76
Annexe 5.....	76
Annexe 6.....	77

TABLE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée	34
Tableau 2 : Médicaments analysés dans la population	35
Tableau 3 : Répartition des prescriptions en overuse ou misuse par systèmes physiologiques	38
Tableau 4 : Résultats selon les critères STOPP	39
Tableau 5 : Répartition des omissions de prescriptions par systèmes physiologiques	40
Tableau 6 : Résultats selon les critères START	41
Tableau 7 : Facteurs associés à l'overuse et au misuse	44
Tableau 8 : Analyse des prescriptions de psychotropes des patients en UVP	45
Tableau 9 : Facteurs associés aux omissions de prescriptions	46
Figure 1 : Pyramide des âges : estimation horizon 2050 (2)	13
Figure 2 : Répartition du nombre de prescription en overuse ou misuse par patient	36
Figure 3 : Répartition du nombre d'omission de prescription par patient	37
Figure 4 : Proportion d'overuse et misuse parmi par classes médicamenteuses fréquemment prescrites.....	42

INTRODUCTION

La prise en charge des personnes âgées fait partie du quotidien du médecin généraliste. La population française vieillit et la classe d'âge des plus de 75 ans est particulièrement hétérogène en termes d'autonomie. Environ 580 000 personnes âgées vivent actuellement en Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) et sont souvent polypathologiques et polymédicamentées avec des réserves fonctionnelles très diminuées ce qui les expose tout particulièrement au risque d'accident iatrogénique médicamenteux. Ces évènements indésirables sont sources d'hospitalisations, de chutes, de syndrome confusionnel, de décompensations d'organe, etc. et sont considérés comme majoritairement évitables dans la littérature.

Dans une démarche d'amélioration de la prescription et de limitation du risque iatrogénique, le concept de prescription médicamenteuse sous-optimale comprenant le misuse, l'overuse et l'underuse que nous définissons ci-après est progressivement apparu depuis le début des années 90. La recherche des prescriptions médicamenteuses sous-optimales a généralement lieu lors d'une hospitalisation ou d'un passage dans les services d'accueil d'urgence. Dans cette étude nous sommes intéressés à une population de personnes âgées vivant en EHPAD afin d'évaluer la prévalence de ces prescriptions et d'identifier les classes médicamenteuses les plus concernées. Il nous semble intéressant de s'intéresser à une population ambulatoire hors contexte d'urgence ou d'évènements intercurrents, et donc a priori en état de stabilité clinique, ce qui peut permettre d'optimiser la prescription pour limiter le risque iatrogénique médicamenteux.

CONTEXTE ET GENERALITES

1. Caractéristiques de la population âgée

Les personnes âgées constituent une population spécifique en raison de la fréquence de la polyopathie et pour beaucoup d'une vulnérabilité physique, psychique ou socio-économique liée à une diminution des capacités de réserve fonctionnelle et d'un risque de perte d'autonomie et de dépendance. Une grande hétérogénéité est toutefois retrouvée parmi cette classe d'âge.

1.1 Population âgée générale

Dans la littérature, les seuils retenus pour définir les populations de personnes âgées varient selon les auteurs et les époques. Le seuil de 65 ans a été utilisé initialement et fait toujours référence pour l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ou pour le recensement de la population. Cependant le seuil de 75 ans semble plus pertinent médicalement compte tenu de l'augmentation de l'espérance de vie, de l'augmentation de la qualité de vie et de l'état de santé de ces populations.

Selon le dernier recensement de la population française de l'INSEE, en janvier 2012, la classe d'âge des 65 ans et plus représentait 17,5 % de la population générale et les 75 ans et plus représentaient 9 % de la population générale. Les projections montrent que l'effectif de cette classe d'âge (75 ans ou plus) augmente régulièrement chaque année : 9 % en 2012 ; 15 % en 2060. Ainsi un tiers de la population aurait plus de 60 ans, et le nombre de personnes de 75 ans ou plus passerait de 5,2 millions en 2007 à 11,9 millions en 2060 ; celui des 85 ans et plus de 1,3 à 5,4 millions. (1)

Cette accélération prévisible du vieillissement tient essentiellement à la montée en âge des générations nombreuses du baby-boom et à la progression de l'espérance de vie, le plus souvent en bonne santé.

En France en 2014, elle était en moyenne de 85,4 ans pour une femme, et de 79,2 ans pour un homme. En vingt ans, l'espérance de vie des femmes a progressé de 3,6 ans et celle des hommes de 5,6 ans. Il existe toujours une différence marquée entre l'espérance de vie des hommes et celle des femmes, mais un phénomène de "rattrapage" est actuellement constaté. Ce rattrapage est lié à la tendance que les femmes ont à ajuster leurs comportements, notamment à risque (tabac, alcool,...) sur ceux des hommes. Ainsi, selon les projections de l'INSEE, les écarts d'espérance de vie à la naissance entre femmes et hommes devraient passer de 7,1 ans en 2005 à 5,2 ans en 2050.

L'espérance de vie à 60 ans augmente aussi régulièrement. En 2014, à 60 ans, les femmes peuvent espérer vivre encore 27,7 ans en moyenne et les hommes 23,1 ans (respectivement + 2,7 ans et + 3,4 ans en vingt ans). Là encore, l'écart entre les deux sexes s'est réduit au fil du temps. (1)

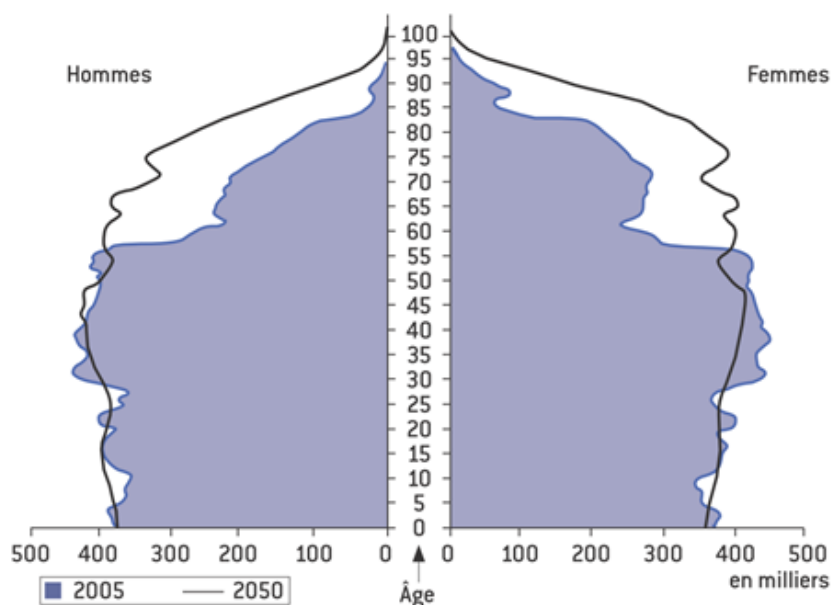


Figure 1 : Pyramide des âges : estimation horizon 2050 (2)

1.2 Population âgée en EHPAD

Avec le vieillissement de la population, un nombre croissant de personnes âgées se trouve en situation de perte d'autonomie et nécessite soit la mise en place d'aides à domicile soit l'hébergement dans une structure spécialisée.

Selon les dernières données du Ministère des Affaires sociales et de la Santé, en 2011, 693 000 personnes âgées vivaient en institution, soit environ 10 % des plus de 75 ans et près de 23 % des plus de 85 ans. (3)

En utilisant le terme générique d'institution, on distingue traditionnellement trois grands types d'établissements d'hébergement :

- ✓ les Etablissements d'Hébergements pour Personnes Agées Dépendantes : lieux d'hébergement collectif qui assurent une prise en charge globale de la personne âgée, incluant l'hébergement en chambre ou en logement, les repas et divers services spécifiques ;
- ✓ les Foyers-logements : groupes de logements ou de chambres autonomes assortis d'équipements ou de services collectifs dont l'usage est facultatif ;
- ✓ les Unités de soins de longue durée des hôpitaux (USLD) : structures très médicalisées destinées à l'accueil des personnes les plus dépendantes.

Les personnes âgées institutionnalisées résident majoritairement dans les Etablissements d'Hébergements pour Personnes Agées Dépendantes soit 573 600 personnes à la fin 2011. Par ailleurs environ 102 400 personnes résident en foyer-logement, soit 15 % des personnes âgées hébergées en institution. (3)

Selon les EHPAD les prestations peuvent varier, toutefois la plupart du temps les établissements proposent au minimum :

- ✓ un hébergement en chambre individuelle ou collective ;
- ✓ un service de restauration et de blanchisserie ;
- ✓ des activités de loisirs ;
- ✓ une aide à la vie quotidienne assurée par des agents de service, présents 24h/24h ;
- ✓ une surveillance médicale avec des soins assurés en continu notamment par des infirmiers, des aides-soignants et aides médico-psychologiques..., avec une coordination médicale.

Les EHPAD peuvent relever de trois statuts différents :

- ✓ Les établissements publics peuvent être autonomes, rattachés à un établissement ou à une collectivité territoriale ;
- ✓ Les établissements privés à but non lucratif sont rattachés à des fondations ou des associations ;
- ✓ Les établissements privés à but lucratif sont rattachés à des sociétés ou à des personnes privées.

Selon la dernière étude de la DREES de 2011, les trois quarts des résidents sont des femmes. Leur part augmente avec l'âge, on compte 347 femmes pour 100 hommes parmi les 75 ans ou plus et 504 femmes pour 100 hommes parmi les 90 ans ou plus. Ces écarts sont plus marqués que dans la population générale (168 femmes pour 100 hommes parmi les 75 ans ou plus). Les femmes, dont l'espérance de vie est plus élevée, représentent ainsi 63 % des 75 ans ou plus et 70 % des 85 ans ou plus. Elles sont plus souvent veuves et dépendantes que les hommes du même âge et partent plus fréquemment vivre en institution. Ainsi, 13 % des femmes de 75 ans ou plus sont hébergées en institution, contre 6 % des hommes. Ces écarts sont de plus en plus marqués à partir de 80 ans. L'âge moyen, hommes et femmes confondus, en EHPAD est de 85 ans. Plus des trois quarts (78 %) ont 80 ans ou plus à la fin 2011 (74 % en 2007).

La durée moyenne de résidence en EHPAD est de 2 ans et 9 mois. 20 % des résidents restent moins d'un an dans les établissements. (3)

L'accueil de ces sujets a un coût important et croissant pour notre société. En 2013, il représentait une dépense annuelle de 7,6 milliards d'euros, soit trois fois plus qu'en 1995. (4)

2. Polypathologie et consommation médicamenteuse

2.1 Polypathologie

Le terme de polypathologie n'a pas de définition consensuelle. Une définition simple serait : la présence simultanée de plusieurs maladies chroniques (au moins 2) chez le même individu sur la même période. Selon l'OMS, les maladies chroniques se définissent comme des problèmes de santé qui nécessitent des soins sur le long terme comme : le diabète, les maladies cardio-vasculaires, l'asthme, la broncho-pneumopathie chronique obstructive, le cancer, le VIH, la dépression et les incapacités physiques. Leur point commun est qu'elles retentissent systématiquement sur les dimensions sociale, psychologique et économique de la vie du malade. Cette définition ne prend pas en compte la sévérité des pathologies, les plaintes récurrentes des patients ou la perte de fonction liée à l'âge.

Dans le Code de la sécurité sociale, le terme « polypathologie » est employé lorsqu'un patient est atteint de plusieurs affections caractérisées, entraînant un état pathologique invalidant et nécessitant des soins continus d'une durée prévisible supérieure à 6 mois, il s'agit d'une affection longue durée (ALD 32).

Le terme polypathologie est souvent confondu avec celui de comorbidités, concept issu d'une approche centrée sur la maladie (maladie index ou de référence). La polypathologie est un concept issu d'une approche plus globale et centrée sur le patient. (5)

La diversité de définitions de la polypathologie et de ses instruments de mesure explique la diversité des données épidémiologiques (taux de prévalence et nombre de maladies par personne) et génère des problèmes de comparabilité des données sur la polypathologie.

Les enquêtes décennales de l'INSEE fournissent des informations sur la morbidité déclarée. Dans l'enquête 2002-2003, les personnes âgées de 65 à 79 ans ont déclaré en moyenne avoir 5 maladies. En 2008, l'enquête santé et protection sociale (ESPS) de l'Institut de recherche et de documentation en économie de la santé (IRDES) a étudié la morbidité déclarée par tranche d'âge : les plus de 65 ans déclaraient en moyenne plus de 6 maladies.

La polyopathie a un impact important sur la vie des personnes âgées, le plus souvent les études ont trouvé un lien entre polyopathie et incapacité fonctionnelle, mauvaise qualité de vie et dépression. (5)

2.2 Consommation médicamenteuse et polymédication

Selon un extrait de la commission des comptes de la Sécurité Sociale, les plus de 65 représentent 17 % de la population française et ont concentré 44 % de la dépense de remboursement des médicaments en ville en 2011.

La dépense globale de médicaments en ville s'est élevée à 22,6 milliards d'euros en 2011. (6)

Il n'y a pas de définition unanime et consensuelle de la polymédication. La définition classique se réfère à la prise régulière d'au moins 5 médicaments, mais elle ne correspond plus aux prises en charge médicales actuelles. Une définition plus qualitative inclut la notion de polyopathie : la polymédication est alors définie comme la prise régulière de plusieurs médicaments nécessaires au traitement de plusieurs maladies chroniques.

Le premier déterminant de la polymédication est la polyopathie, elle-même fortement liée à l'âge. Plus de 10 % des personnes âgées de 75 ans ou plus en France prennent quotidiennement entre 8 et 10 médicaments selon les données de 2012 de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts).

La polymédication augmente :

- ✓ le risque d'interactions médicamenteuses et d'accident iatrogénique ;
- ✓ le risque d'hospitalisation pour cause médicamenteuse (7) ;
- ✓ le risque de prescription en cascade : quand un événement indésirable est interprété comme un nouveau problème médical, et qu'un traitement médicamenteux supplémentaire est alors prescrit pour traiter ce problème. (8)

Il s'agit de trouver un équilibre entre la nécessité de traiter efficacement les maladies chroniques, sans perte de chance pour le patient, et le risque d'événements indésirables liés à la prise simultanée de plusieurs médicaments.

2.3 Conséquences du vieillissement sur l'action des médicaments :

Le vieillissement normal de l'individu et de son organisme engendre des modifications physiologiques qui coexistent le plus souvent avec de multiples pathologies et sont aggravées par des épisodes intercurrents (déshydratation, décompensation cardiaque, infections, etc...).

Le vieillissement physiologique a donc une influence sur la pharmacocinétique des médicaments via différents points (9) :

- ✓ une absorption moins efficace ;
- ✓ une élimination plus lente, le déclin physiologique de la fonction rénale obligeant à une adaptation des posologies des médicaments à élimination rénale ;
- ✓ l'hypoprotidémie chez les patients dénutris augmente le risque potentiel de surdosage des médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques ;
- ✓ la redistribution des volumes masse grasse / masse maigre liée à la perte ostéo-musculaire et au gain adipeux tend à augmenter le stockage des médicaments lipophiles comme l'amiodarone ;
- ✓ la modification de la perméabilité de la barrière hémato encéphalique pouvant entraîner une plus grande sensibilité aux médicaments agissant sur le système nerveux central.

Le vieillissement influence également la pharmacodynamie des médicaments. Une même molécule peut avoir des effets différents à une concentration identique du fait d'un changement d'affinité pour la protéine cible, d'une concentration différente de cette protéine, d'une réponse cellulaire différente ou d'une modification des mécanismes homéostatiques. La variabilité de l'effet thérapeutique est imprévisible avec pour effet final une baisse ou une augmentation de la sensibilité de la substance : par exemple baisse de l'effet chronotrope des β -bloquants ou augmentation des effets des benzodiazépines.

3. Iatrogénie médicamenteuse et Prescription médicamenteuse sous-optimale

La polypathologie et la polymédication compliquent les stratégies thérapeutiques, la prescription, la surveillance et l'éducation thérapeutique. Cela majore :

- ✓ le risque d'interactions médicamenteuses et d'accident iatrogénique
- ✓ le risque d'hospitalisation pour cause médicamenteuse ;
- ✓ le risque de ne pas recevoir un traitement nécessaire – underuse.

La iatrogénie médicamenteuse constitue un problème de santé publique majeur chez les personnes âgées, comme le rappelle la loi n° 2004-806 de Santé publique de 2004. (10)

3.1 Définition générale de la iatrogénie médicamenteuse

Selon la définition de l'OMS datant de 1969, la iatrogénie médicamenteuse désigne les réactions nocives d'un médicament se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une pathologie.

Toutes les personnes sont potentiellement concernées par la iatrogénie médicamenteuse mais avec l'âge, l'exposition à ce risque est plus grande, notamment chez les patients consommant plusieurs médicaments. La polymédication est un facteur de risque systématiquement retrouvé pour la iatrogénie. (11)

À partir de 65 ans, si la consommation importante de médicaments est souvent justifiée, l'élimination de ces médicaments est plus lente, l'organisme est plus sensible, et les effets indésirables sont deux fois plus fréquents et plus graves. L'âge n'est pas un facteur de risque en soi mais un facteur de gravité des évènements iatrogéniques.

Les manifestations cliniques d'un effet indésirable médicamenteux peuvent prendre différentes formes chez le sujet âgé et sont souvent aspécifiques : syndrome confusionnel, chute, apathie, etc. La symptomatologie est ainsi parfois trompeuse et nécessite une véritable enquête clinique pour identifier par exemple la cause d'un syndrome confusionnel. L'atypie de la symptomatologie peut entraîner un retard diagnostique qui contribue à la gravité de iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé. Des effets indésirables avec une présentation classique sont bien entendu retrouvés : hémorragie grave sous anticoagulant, hypoglycémie sous antidiabétique oral, etc.

3.2 Conséquences de la iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé

Les études sur la iatrogénie médicamenteuse chez les personnes âgées est dense, toutefois celles s'intéressant exclusivement à la iatrogénie médicamenteuse en EHPAD sont moins nombreuses.

Selon la littérature, un tiers des personnes âgées vivant à domicile et prenant au moins 5 médicaments ont eu un effet indésirable au cours d'une période de 12 mois. (12)

En EHPAD, une étude de 2006 faisant une revue de la littérature basée sur 5 études entre 1996 et 2006, trouvait une incidence d'effets indésirables médicamenteux de 1,19 à 7,26 pour 100 résidents par mois, toute gravité confondue. (13)

La iatrogénie médicamenteuse est un facteur de risque majeur chez la personne âgée :

- ✓ de visite aux urgences ;
- ✓ d'hospitalisation ;
- ✓ et de réadmission à l'hôpital.

Selon les données de la littérature, chez les plus de 75 ans le médicament joue un rôle pour environ 20% des personnes admises aux urgences et chez les plus de 85 ans jusqu'à 25 %. Il est à noter que plusieurs facteurs survenant simultanément peuvent motiver la visite aux urgences, comme un événement intercurrent (infection, insuffisance cardiaque,...) sans réévaluation du traitement de fond par exemple.

Concernant les hospitalisations le médicament est responsable de 3 à 13 % des hospitalisations et contribue à 20 % d'entre elles. La fréquence varie avec l'âge de la population observée. (14) (15)

Enfin la iatrogénie médicamenteuse joue également un rôle dans la fréquence des réadmissions à l'hôpital, pouvant varier entre 20 et 40 % des situations. La fréquence dépend de l'âge et de la durée d'observation des patients. (16)

Les classes pharmaceutiques les plus concernées par la iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée sont les médicaments les plus prescrits : (12) (17)

- ✓ les antiagrégants et anticoagulants ;
- ✓ les diurétiques ;
- ✓ les hypoglycémiantes ;
- ✓ les analgésiques non opioïde dont les AINS ;
- ✓ les psychotropes...

La plupart des événements iatrogéniques médicamenteux sont considérés comme évitables. Selon les études et les classes pharmaceutiques étudiées, entre 30 et 50 % de ces événements auraient pu

être évités avec une prise en charge appropriée, en particulier pour les événements indésirables sévères. (14)

L'évitabilité de la iatrogénie médicamenteuse implique le médecin : mauvaise évaluation de la prescription, choix médicamenteux avec balance bénéfique / risque défavorable, défaut de surveillance de la prescription ; elle implique également le patient dont l'adhérence et l'observance au traitement n'est pas toujours optimale. (18)

Le nombre de décès attribuables aux médicaments en France est indéterminé. La comparaison des Enquêtes Nationales sur les Effets Indésirables liés aux Soins (ENEIS) de 2004 et 2009 ne montre pas d'évolution quant à la fréquence ou la nature des effets indésirables graves (EIG) liés aux soins. Enfin, la déclaration des EIG en établissement de santé est obligatoire en France depuis 2010, mais le premier rapport d'analyse recensant 250 cas ne permet pas d'estimer la fréquence des EIG. (19)

3.3 Concept de prescription médicamenteuse sous-optimale : overuse, misuse et underuse

La prescription médicamenteuse sous-optimale, terme équivalent à la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée (PPI), est un concept d'analyse de la prescription définissant trois catégories de prescription : l'overuse, le misuse et l'underuse. Il s'inscrit dans une démarche de prévention de la iatrogénie médicamenteuse.

Chaque catégorie se définit comme ci-dessous :

- ✓ l'overuse correspond à une sur-utilisation du médicament. C'est une notion qualitative désignant les médicaments qui ne sont pas ou plus indiqués pour le traitement du patient. (20)
- ✓ le misuse correspond à un mésusage du médicament. Cette notion désigne les médicaments qui ont une indication théorique mais dont la balance bénéfique / risque est défavorable ou qui ne sont pas utilisés à la bonne posologie, selon le bon mode d'administration, etc. (21)
- ✓ l'underuse correspond à une sous-utilisation du médicament. Cette notion est la plus récente, elle a été introduit en France en 2005 et désigne l'absence de prescription d'un médicament efficace alors qu'il existe une ou plusieurs classes médicamenteuses dont l'intérêt est clairement démontré pour la prise en charge d'une pathologie donnée. (7)

La proportion des prescriptions médicamenteuses sous-optimales jouant un rôle direct démontré dans la iatrogénie médicamenteuse est peu évaluée. Deux études étudiant les effets indésirables médicamenteux survenant dans une population de sujets âgés de plus de 65 ans hospitalisés dans

des unités de gériatrie aiguë se sont intéressées à l'implication des critères de prescription médicamenteuse sous-optimale de type overuse ou misuse parmi les événements indésirables recensés. Les résultats montraient des proportions pouvant aller de 6 à 16 % parmi l'ensemble des événements iatrogéniques, ce qui peut sembler faible. Ces données seraient à étayer par d'autres études. (22) (23)

Bien que cette proportion puisse sembler faible il reste évidemment primordial d'essayer d'optimiser la prescription médicamenteuse chez les sujets âgés. L'équipe de Laroche a publié en 2007 une étude qui montre que les effets indésirables des médicaments sont significativement moins fréquents chez les patients âgés polymédicamentés (7 à 9 médicaments) dont les prescriptions sont jugées appropriées. (23) De plus une étude de 2011 met en évidence un lien entre la qualité des prescriptions (score MAI) et la qualité de vie des personnes âgées polymédicamentées (5 médicaments au moins). (24)

La prévalence des prescriptions médicamenteuses sous-optimales en EHPAD varient selon les études et les pays de 30 à 70 %. Les outils de mesure utilisés pour détecter les prescriptions sous-optimales diffèrent : liste de Laroche, critères de Beers, STOPP –START, etc. (25) (26) (27) (28) (29) (30)

En France une étude publiée en 2014 par Cool. C et al. réalisée dans plusieurs EHPAD de la région Midi - Pyrénées avec 974 résidents inclus a trouvé 70 % de PPI selon les critères de la liste de Laroche associés à la recherche de contre-indication absolue et d'interaction médicamenteuse majeure. (31)

Une autre étude française publiée début 2016 par s'est intéressé aux prescriptions de 284 résidents d'EHPAD en Alsace, montrant une prévalence de 74 % de prescriptions potentiellement inappropriées parmi la population selon les critères de trois listes de PPI : les critères de Beers, Laroche et PRISCUS (liste allemande). (32)

3.4 Conséquences des Prescriptions médicamenteuses sous-optimales

Les conséquences des prescriptions médicamenteuses sous-optimales sont à ce jour peu évaluées. Peu d'études ont étudié cette question et la méthodologie nécessaire à établir un lien de cause à effet n'est pas toujours évidente. Une prescription médicamenteuse sous-optimale n'entraînera pas obligatoirement un événement iatrogénique. Les effets indésirables éventuellement produits peuvent avoir des manifestations variées : chute, malaise, syndrome confusionnel, décompensation spécifique d'organe, etc. et être associés à des événements intercurrents. Ces effets indésirables peuvent conduire à une visites aux urgences avec ou sans hospitalisations, etc.

La majoration du risque de chute dans les populations âgées par certaines catégories médicamenteuses est démontrée notamment pour les psychotropes. (33)

Une étude prospective française de 2009 a étudié l'association entre les prescriptions médicamenteuses sous-optimales en overuse ou misuse, toutes classes médicamenteuses confondues, et le risque de chute dans une population de sujets âgés de plus de 65 ans avec une moyenne d'âge de 74 ans vivant en ville et non institutionnalisés. Les résultats montraient une prévalence de prescriptions médicamenteuses sous-optimales de 32 % à l'inclusion avec une augmentation significative du risque de chute avec la prise de benzodiazépines de longue demi-vie. La prise intermittente de prescriptions médicamenteuses sous-optimales était également un facteur de risque significatif de chute. (34)

Les patients ayant des prescriptions médicamenteuses sous-optimales ont un plus grand risque d'hospitalisation mais également un plus grand risque de décès. Selon une étude américaine de 2005, réalisée sur 3272 patients de plus de 65 ans en EHPAD, les résidents exposés à une PPI pendant au moins un mois consécutif avaient un risque plus élevé de décès (OR, 1.28; p = 0,01). Ce risque était encore plus élevé pour les PPI intermittentes (OR, 1.89; p < 0,001). (35)

Concernant l'underuse, il s'agit d'un concept plus récent dont les conséquences en termes de morbi-mortalité et de coût sont probablement importantes pour la santé des personnes âgées. Cependant peu d'études s'intéressent exclusivement à ce sujet et rarement dans des populations d'EHPAD. Réduire à tout prix le nombre de médicaments à prendre par jour n'est pas une stratégie optimale (36). Selon certains experts, la fréquence de l'underuse est estimée entre 40 et 60 %, et cela concernerait particulièrement les antidépresseurs, les β -bloquants, les IEC ou les antiagrégants plaquettaires. Des pathologies comme l'insuffisance cardiaque, la fibrillation auriculaire, la dénutrition ou l'ostéoporose sont insuffisamment traitées, souvent pour ne pas alourdir l'ordonnance ou limiter le risque d'interactions médicamenteuses mais les conséquences de cet underuse pourraient être majeures. (37) La polymédication est un facteur de risque d'underuse. (38)

4. Outils de mesure de la prescription médicamenteuse sous-optimale

Différents outils existent pour tenter d'évaluer la prescription médicamenteuse sous-optimale. Ces outils font appel à des critères explicites correspondant à une liste d'items bien définis et/ou implicites faisant intervenir le jugement clinique.

4.1 Critères explicites

Les critères explicites font référence à la revue systématisée des prescriptions médicamenteuses. Depuis les années 1990 plusieurs groupes d'experts ont proposé des listes de médicaments établies selon une méthode Delphi, dont la balance bénéfice / risque est jugée défavorable.

4.1.1 Les critères de Beers

La notion de PPI apparaît la première fois en 1991 avec le travail de Beers qui publie une liste de médicaments à éviter (21). Elle est établie par un consensus d'expert afin d'identifier les PPI chez les personnes âgées, fragiles, en EHPAD, en l'absence d'indication ou de preuve d'efficacité.

Plusieurs mises à jour ont ensuite été faites en 1997, 2002 et 2012 avec notamment la généralisation des critères à toute la population des plus de 65 ans, l'ajout d'un degré de sévérité relatif à chaque critère, ainsi que l'identification de certaines situations à risque. Aucune alternative plus sûre n'est proposée. Ces critères sont utilisés comme un référentiel de qualité de la prescription médicamenteuse chez les personnes âgées aux Etats-Unis.

4.1.2 La liste de Laroche

Les critères Nord-américains de Beers étant difficilement applicables en Europe du fait de l'utilisation de molécules parfois différentes, plusieurs adaptations ont ainsi été réalisées, notamment en France avec la liste de Laroche publiée en 2007 (39). Cette liste comprend 34 critères : 25 critères reprenant des médicaments offrant un rapport bénéfice/risque défavorable (antispasmodiques, antidépresseurs imipraminiques, antihistaminiques H1 ayant des propriétés anti muscariniques, benzodiazépines à demi-vie longue...), 1 critère avec des médicaments à efficacité discutable (vasodilatateurs cérébraux) et 8 critères regroupant des médicaments ayant à la fois un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable (anti-nauséux, anti-vertigineux avec des propriétés anti muscariniques...). Cette liste est centrée sur les médicaments les plus couramment utilisés en gériatrie. Elle propose également des alternatives thérapeutiques plus sûres ou plus efficaces. Elle ne mentionne pas l'omission de prescription.

4.1.3 Les critères STOPP - START

Une équipe Irlandaise dirigée par Gallagher publie en 2008 un nouvel outil de dépistage des prescriptions inappropriées chez les personnes âgées de 65 ans et plus : STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) (40). Il est établi par une méthode Delphi. Cette liste se compose de critères organisés par systèmes physiologiques. Il considère à la fois les médicaments potentiellement inappropriés, les interactions entre médicaments et celles des médicaments avec les comorbidités (65 critères STOPP), mais également l'omission de prescriptions considérées comme appropriées (22 critères START). Les médicaments stipulés dans les critères STOPP correspondent à ceux les plus fréquemment prescrits dans la population âgée en Europe, ce qui fait de STOPP un outil plus adéquat à l'identification de la prescription potentiellement inappropriée que la liste de Beers. Les critères START représentent l'underuse, une version de la prescription potentiellement inappropriée généralement négligée dans la littérature. Une version en langue française a été publiée en 2009 dans la revue Canadienne de Santé publique (41).

4.1.4 Autres

Il existe également les critères de Zhan (42) qui sont en fait une classification des critères de Beers et qui sont peu ou pas utilisés en dehors de la recherche. La liste de McLeod (43), et l'IPET (Inappropriate Prescribing in the Elderly Tool) (44) qui en est dérivé, prennent en compte les interactions médicamenteuses et les comorbidités. Ces deux outils sont surtout centrés sur les médicaments du système cardiovasculaire et du système nerveux central. Ils ont été peu testés en dehors du Canada et de l'Amérique du Nord.

4.2 Critères implicites

Les critères implicites sont une évaluation non systématisée des médicaments prescrits ; ils sont fondés sur le jugement clinique.

4.2.1 Le MAI

Le MAI (Medication Appropriateness Index) est un index Nord-Américain développé en 1992. Il permet de mesurer la pertinence de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé de 65 ans ou plus, en utilisant 10 critères pour chaque médicament prescrit. Ces 10 items concernent l'indication, l'efficacité, le dosage, la durée, le coût, le caractère pratique et les directives de traitement, les

interactions médicament-médicament et médicament-maladie, et la redondance médicamenteuse. Chaque item est coté par l'évaluateur selon une échelle en trois points : (1) utilisation appropriée, (2) utilisation potentiellement appropriée, (3) utilisation inappropriée. Ces 10 items sont subdivisés en trois groupes pour lesquels les valeurs attribuées par item sont différentes. Un score peut alors être calculé pour chaque médicament prescrit. Il reflète le caractère inapproprié du médicament et peut aller de 0 (complètement approprié) à 18 (complètement inapproprié). Cet index n'est pas utilisable en routine du fait du temps nécessaire à l'analyse de chaque médicament prescrit (environ 10 minutes).

4.2.2 La DUR

Retrouvée dans la littérature internationale sous le nom de DUR (Drug Utilization Review), la revue pluridisciplinaire des prescriptions médicamenteuses fait partie des méthodes implicites de détection des prescriptions potentiellement inappropriées basées sur le jugement clinique. Celle-ci est souvent initiée et coordonnée par les pharmaciens cliniciens, en collaboration avec les médecins prescripteurs. Elle consiste généralement en une analyse pharmaceutique exhaustive des prescriptions médicamenteuses qui prend en compte tous les éléments cliniques et biologiques du patient.

Ainsi, la revue systématique des prescriptions médicamenteuses est apparue comme une solution pour limiter les PPI et les effets indésirables directement associés. Prenant principalement en considération les limites formulées sur les critères de Beers et de l'IPET, Gallagher et al ont élaboré STOPP - START comme un nouvel outil de dépistage des PPI chez la personne âgée. Son utilisation est facile et rapide d'application, sa pertinence le rend particulièrement utile en pratique courante.

Nous avons donc entrepris d'étudier la prévalence des PPI et de l'underuse avec l'outil de dépistage des prescriptions médicamenteuses sous-optimales STOPP - START auprès d'une population de sujets âgés vivant en EHPAD à Paris.

METHODE

1. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive transversale multicentrique. La population cible de l'étude correspond aux personnes âgées résidant en Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes en France.

2. Objectifs primaire et secondaires

L'objectif primaire est d'évaluer la prévalence des prescriptions médicamenteuses sous-optimales dans une population de sujets âgés vivant en EHPAD à l'aide de l'outil STOPP - START.

Les objectifs secondaires sont d'identifier :

- ✓ les classes médicamenteuses les plus souvent en cause parmi les prescriptions médicamenteuses sous-optimales ;
- ✓ les facteurs associés à la prescription médicamenteuse sous-optimale.

3. Population de l'étude

Cinquante patients ont été inclus dans l'étude, pour des raisons de faisabilité.

Les patients ont été inclus au sein de cinq Etablissements d'Hébergements pour Personnes Agées Dépendantes. Les EHPAD choisis font partis du territoire d'action de l'équipe mobile externe de gériatrie du Groupe Hospitalier Universitaire Paris Nord Val de Seine. Cinq établissements ont été sélectionnés au hasard, publics et privés.

Dans chaque EHPAD le choix des patients à inclure s'est fait par tirage au sort. Une lettre était choisie au hasard sur le registre des résidents, puis 10 sujets étaient inclus selon l'ordre alphabétique en respectant les critères d'inclusion.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- ✓ âge supérieur à 75 ans ;
- ✓ entrée en EHPAD depuis au moins 30 jours à l'inclusion ;
- ✓ les patients étaient éligibles indépendamment de leur état de santé ou de leur degré de dépendance

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- ✓ les patients hospitalisés au moment de l'inclusion étaient exclus, ils devaient être présents dans l'EHPAD ;
- ✓ les patients en fin de vie ont été exclus car les critères et objectifs de leur prise en charge médicamenteuse sont très spécifiques et différent des autres sujets âgés.

4. Recueil des données

Le recueil des données s'est fait entre avril et juin 2015, et uniquement sur le dossier médical du résident. Les dossiers informatisés et écrits étaient pris en compte. Aucun résident, médecin traitant ou soignant n'a été consulté.

4.1 Caractéristiques socio-démographiques de la population

La première étape consistait à recueillir des données démographiques et médicales concernant les résidents.

Les caractéristiques suivantes étaient recherchées :

- ✓ âge
- ✓ sexe
- ✓ nombre de médicaments sur l'ordonnance
- ✓ Groupe Iso Ressource (GIR)
- ✓ état nutritionnel (Indice de Masse Corporel et albuminémie)
- ✓ fonction rénale (créatininémie, clairance)
- ✓ statut thymique (existence ou non d'une dépression diagnostiquée)
- ✓ statut cognitif (absence de trouble, trouble léger ou trouble modéré à sévère)
- ✓ vie en Unité de vie protégée (oui ou non)
- ✓ chutes

Les données biologiques : albuminémie et créatininémie, étaient prise en compte si elles dataient de moins de 6 mois sinon elles étaient considérées comme manquantes.

Le poids était pris en compte si la dernière mesure datait de moins de 6 mois.

L'état nutritionnel était analysé selon les recommandations de 2007 de l'HAS avec l'albuminémie et/ou l'IMC. (cf. Annexe 3)

La fonction rénale était évaluée selon la clairance de la créatininémie estimée par la formule de Cockcroft & Gault. L'insuffisance rénale chronique était caractérisée selon les stades de sévérité des recommandations internationales. (cf. Annexe 4)

L'autonomie de chaque résident a été étudiée grâce au statut GIR qui était disponible dans chaque dossier de résident. Ces groupes sont fondés sur les six items de l'échelle ADL: toilette, habillage, transfert déplacement intérieur, continence et alimentation. A l'issue de l'examen à l'aide de la grille AGGIR, un groupe GIR (Groupe Iso-Ressources) est attribué au patient. Il en existe six, correspondant à des profils d'incapacité différents (cf. Annexe 5).

La présence de troubles cognitifs diagnostiqués chez un sujet a été recueillie à l'inclusion. Deux degrés de sévérité étaient pris en compte en fonction de la note au Mini Mental State Examination (MMSE) : léger ou modéré (MMSE entre 10 et 27), sévère (MMSE <10) et absence (MMSE >27). Quand le degré de sévérité des troubles cognitifs n'était pas évalué dans le dossier médical, nous l'avons comptabilisé comme léger ou modéré. (cf Annexe 6)

Les troubles thymiques étaient pris en compte, l'absence ou la présence d'un syndrome dépressif était noté selon les antécédents du résident.

La présence de chutes dans les trois derniers mois était relevée grâce aux transmissions paramédicales, ou dans le registre des chutes pour les EHPAD qui en disposait. Quand l'information était manquante nous considérions qu'il n'y avait pas eu de chutes dans les 3 derniers mois pour l'analyse de l'ordonnance.

Des données étaient parfois manquantes, notamment pour l'évaluation de l'état nutritionnel, de la fonction rénale ou du statut cognitif.

4.2 Analyse des ordonnances

Une analyse systématisée de l'ordonnance était réalisée pour chaque résident inclus dans notre échantillon en fonction des antécédents du patient inscrits dans le dossier médical de l'EHPAD.

Toutes les ordonnances analysées étaient informatisées. Pour chaque prescription, le nom du médicament, la forme galénique et la posologie étaient disponibles. Nous n'avons pris en compte que les médicaments se prenant par voie orale car ce sont les seuls qui sont analysés avec la grille STOPP - START. Les collyres, crèmes, patch transdermique, perfusions n'ont pas été pris en compte.

Pour faciliter l'analyse pharmaceutique et le recueil des données, un fichier Excel préalablement créé était complété au fur et à mesure.

4.3 Utilisation de la grille STOPP - START

L'analyse systématisée des ordonnances a été entreprise à l'aide de la grille STOPP - START dans sa version actualisée en langue française, publiée en 2009 dans la revue Canadienne de santé publique, disponible en Annexes 1 et 2 (41). Cet outil permet la détection des prescriptions médicamenteuses sous-optimales chez les personnes âgées. Il est présenté selon les grands systèmes physiologiques en ciblant les médicaments les plus souvent prescrits en population gériatrique. STOPP - START considère les principales interactions médicamenteuses et les effets indésirables liés directement à la prescription. Cette grille s'intéresse également aux effets indésirables de ces prescriptions en regard des pathologies chroniques du patient. Ils évaluent les trois versants des prescriptions médicamenteuses sous-optimales : overuse, misuse et underuse.

La grille STOPP - START comporte un total de 87 critères : 65 critères STOPP et 22 critères START.

Les 65 critères STOPP permettent de détecter les prescriptions médicamenteuses inappropriées correspondant à la prescription en overuse et en misuse. Les critères sont répartis en 10 catégories par grands appareils physiologiques :

- ✓ système cardiovasculaire (17 critères) ;
- ✓ système nerveux central (13 critères) ;
- ✓ système gastro-intestinal (5 critères) ;
- ✓ système respiratoire (3 critères) ;

- ✓ appareil musculo-squelettique (8 critères) ;
- ✓ appareil uro-génital (6 critères) ;
- ✓ système endocrinien (4 critères) ;
- ✓ et par situation clinique ou de prescriptions : médicaments associés à un risque accru de chute, traitements antalgiques, prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe thérapeutique (9 critères).

Pour les médicaments nécessitant une adaptation posologique à la fonction rénale, le débit de filtration glomérulaire est estimée avec la formule de Cockcroft& Gault.

Les 22 critères START permettent de détecter les prescriptions médicamenteuses manquantes correspondant à l'underuse, ils sont disponible en annexe 2. La répartition se fait également en 6 grandes catégories par grands appareils physiologiques :

- ✓ système cardio-vasculaire (8 critères) ;
- ✓ appareil respiratoire (3 critères) ;
- ✓ système nerveux central (2 critères) ;
- ✓ appareil gastro-intestinal (2 critères) ;
- ✓ appareil musculo-squelettique (3 critères) ;
- ✓ système endocrinien (4 critères).

Une prescription médicamenteuse est considérée comme sous-optimale avec les critères STOPP ou START quand elle correspond à la définition complète du critère.

5. Analyse statistique des données

5.1 Analyse descriptive

L'analyse descriptive du critère de jugement principal portait sur le caractère sous-optimal des prescriptions médicamenteuses ; cette analyse a été réalisée en déterminant la fréquence des résidents ayant une prescription médicamenteuse sous-optimale. Cette fréquence a été obtenue en rapportant le nombre total de patients présentant au moins une prescription médicamenteuse sous-optimale au nombre total de patients inclus. Ces variables quantitatives discrètes ont été présentées par l'effectif et le pourcentage de chaque modalité. L'intervalle de confiance du résultat a été calculé avec un risque de première espèce $\alpha = 5\%$.

Le nombre de médicaments par patient a été étudié et cette variable quantitative a été décrite par sa moyenne, son écart type, sa médiane et les 25^{ème} et 75^{ème} percentiles. La proportion de prescription médicamenteuse sous-optimale par classes médicamenteuses a également été étudiée.

5.2 Analyse bi-variable

Nous avons étudié les facteurs associés à la prescription médicamenteuse sous-optimale. Pour cela le groupe de résidents ayant une prescription médicamenteuse sous-optimale a été comparé au groupe de résidents n'ayant pas de prescription médicamenteuse sous-optimale selon les critères STOPP et START.

Pour les comparaisons entre groupes, le seuil de signification des tests statistiques a été fixé à 5% en formulation bilatérale. Un test du Khi-2 a été utilisé pour comparer les variables quantitatives discrètes ou qualitatives lorsque les conditions d'application du test étaient respectées (effectif > 5). Dans le cas contraire, un test exact de Fisher a été utilisé. Pour les variables quantitatives, nous avons utilisé un test de Student.

Pour les calculs statistiques nous avons utilisé le site internet BiostaTGV, utilisant le logiciel de statistique R[®], sur les conseils du Département de Médecine Générale Paris 7 - Denis Diderot.

6. Accès aux EHPAD et consentement

Le projet de l'étude a été accepté par la commission des thèses du département de Médecine générale de l'Université Paris 7 - Diderot le 24/02/2015.

L'accès aux EHPAD a été facilité par le médecin responsable de l'équipe mobile externe de gériatrie du Groupe Hospitalier Universitaire Paris Nord Val de Seine. Il est à noter que le médecin de l'équipe mobile externe de gériatrie n'est pas le médecin des résidents, il n'intervient que ponctuellement sur des situations médicales complexes.

L'autorisation pour la réalisation de cette étude a été demandée à chaque médecin coordinateur des différents établissements, qui ont donné leur accord oral. Il n'y a pas eu d'entretiens avec les résidents, il n'a pas été demandé d'accord signé des patients ou de leurs familles, seul un accès aux dossiers étant nécessaire.

L'ensemble des données recueillies ont été anonymisées : EHPAD, nom des patients, médecin traitant, etc.

RESULTATS

1. Population de l'étude

La population de l'étude comprenait 50 patients tirés au sort parmi cinq EHPAD à Paris. Il y avait un EHPAD publiques et quatre EHPAD privés. Les caractéristiques démographiques et médicales des patients inclus sont présentées dans le tableau 1.

La moyenne d'âge des patients inclus était de 88 ans avec 90 % de femmes. Par ailleurs il était diagnostiqué des troubles cognitifs légers, modérés ou sévères chez 90 % des patients inclus. Un résident sur deux présentait une dénutrition protéino-énergétique.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

	Population de l'étude (n = 50)
Age (moyenne en années)	88,1
Sexe	
Hommes	5 (10%)
Femmes	45 (90%)
Nb de médicaments	
Moyenne	6,86
Ecart type	2,61
Médiane	7
Percentile 25	5
Percentile 75	8
Etat nutritionnel	
Normal	19 (38%)
Dénutrition	25 (50%)
Inconnu	6 (12%)
Fonction rénale	
IRC stade 2	15 (30%)
IRC stade 3a	18 (36%)
IRC stade 3b	13 (26%)
IRC stade 4	1 (2%)
IRC stade 5	0
Inconnue	3 (6%)
Dépression	23 (46%)
Trouble cognitif	
Non	3 (6%)
Léger / modéré	30 (60%)
Sévère	16 (32%)
Inconnu	1 (2%)
Groupe Iso Ressource	
GIR 1	5 (10%)
GIR 2	25 (50%)
GIR 3	6 (12%)
GIR 4	13 (26%)
GIR 5	1 (2%)
Unité Vie Protégée	10 (20%)

2. Nombre de médicament par patients

Parmi la population étudiée, 343 lignes d'ordonnances ont été analysées. Les patients avaient en moyenne 6,86 médicaments par ordonnance, l'écart type était de 2,61. Le nombre le plus faible de traitements par ordonnance était de 3 et le plus élevé de 14. La médiane était de 7 médicaments par patient.

Les traitements les plus fréquemment prescrits et jouant un rôle important dans les prescriptions médicamenteuses sous-optimales ont été quantifiés dans la population. Ils sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2 : Médicaments analysés dans la population

Nombre total de médicaments analysés	Effectif (n = 343)	Pourcentage (%)
Antiagrégant plaquettaire	17	34 %
Anticoagulant oral direct	6	12 %
Benzodiazépine	20	40 %
Neuroleptique	10	20 %
Inhibiteur de la pompe à proton	15	30 %
Vitamine D	18	36 %
Calcium	4	8 %
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	11	22 %
Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2	3	6 %
β -bloquant	12	24 %
Inhibiteur calcique	8	16 %
Diurétique de l'anse	8	16 %
Anti-aldostérone	1	2 %
Diurétique thiazidique	4	8 %
Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine	13	26 %
Antidépresseur tricyclique	1	2 %
Anticholinestérasique	4	8 %
Statine	9	18 %
Sulfamide hypoglycémiant	0	0 %

Parmi les médicaments analysés dans l'étude, un seul patient avait un médicament avec un SMR insuffisant (non remboursé par la sécurité sociale) il s'agissait d'heptaminol (ayant l'AMM pour l'hypotension orthostatique).

Un patient prenait plus de trois molécules anti-hypertensives.

3. Prévalence des Prescriptions médicamenteuses sous-optimales

La prévalence des prescriptions médicamenteuses sous-optimales selon les critères STOPP - START était élevée. Parmi les 50 patients inclus, 68 % (n = 34) avaient au moins une prescription médicamenteuse sous-optimale (overuse, misuse ou underuse), l'intervalle de confiance à 95% est de $\pm 12,9\%$.

Concernant les critères STOPP, 24 patients avaient au moins une prescription médicamenteuse sous-optimale (overuse ou misuse), soit 48 % (IC_{1- α} $\pm 13,8\%$) de la population. Parmi les patients ayant une prescription médicamenteuse sous-optimale, le nombre de médicaments concernés variait entre 1 (n = 18) et 7 (n = 1) par patient.

D'autre part, parmi les 343 médicaments analysés avec la grille STOPP - START, 37 étaient considérés comme overuse ou misuse, soit 11 % de toutes les prescriptions.

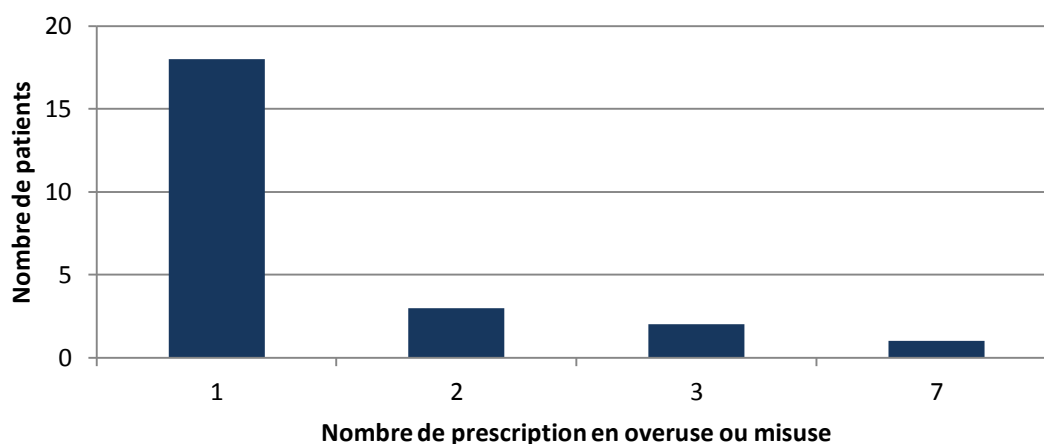


Figure 2 : Répartition du nombre de prescription en overuse ou misuse par patient

Concernant les critères START, 23 patients avaient au moins une omission de prescription médicamenteuse (underuse) à la vue des différents critères, soit 46 % ($IC_{1-\alpha} \pm 13,8\%$) de la population.

Parmi ces patients, le nombre de médicaments concernés variait entre 1 et 2 par patient.

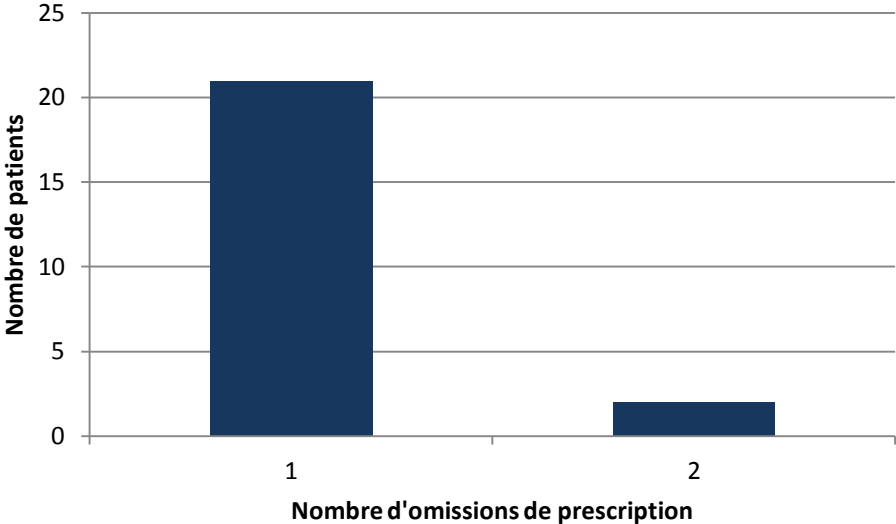


Figure 3 : Répartition du nombre d'omission de prescription par patient

4. Résultats selon les classes médicamenteuses

4.1 Overuse et misuse

Pour l'overuse et le misuse, les classes médicamenteuses les plus souvent retrouvées concernaient les médicaments du système cardiovasculaire et les psychotropes avec respectivement 32 % et 41 % des prescriptions médicamenteuses sous-optimales.

La répartition des prescriptions en overuse ou misuse est présentée dans le tableau ci-dessous :

Tableau 3 : Répartition des prescriptions en overuse ou misuse par systèmes physiologiques

	Nombre de PPI détectés	Pourcentage
Système cardiovasculaire	12	32%
Psychotropes et système nerveux central	4	11%
Système gastro-intestinal	3	8%
Système respiratoire	0	
Appareil musculo-squelettique	3	8%
Appareil urogénital	3	8%
Système endocrinien	0	
Médicaments associés à un risque accru de chute (> 1 chute dans les 3 derniers mois)	11	30%
Traitements antalgiques	0	
Prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe thérapeutique	1	3%
Total STOPP	37	Soit 10,8% du total des médicaments analysés

Le tableau ci-dessous présente l'ensemble des résultats pour les critères STOPP.

Tableau 4 : Résultats selon les critères STOPP

Critères	Effectifs (n)
STOPP A-2	1
STOPP A-8	2
STOPP A-11	1
STOPP A-12	2
STOPP A-13	6
STOPP B-1	1
STOPP B-4	1
STOPP B-7	1
STOPP B-13	1
STOPP C-4	3
STOPP E-4	1
STOPP E-5	1
STOPP E-6	1
STOPP F-1	2
STOPP F-3	1
STOPP H-1	5
STOPP H-2	5
STOPP H-3	1
STOPP J-1	1
Total :	37

Par ordre de fréquence, les prescriptions médicamenteuses sous-optimales de type overuse ou misuse les plus souvent retrouvées étaient les suivantes :

- ✓ La prise d'un traitement antiagrégant plaquettaire en l'absence d'une athérosclérose documentée par un évènement clinique ou une imagerie, notamment au niveau coronaire, cérébro-vasculaire ou des artères des membres inférieurs (STOPP A-13) ; 6 patients étaient concernés.
- ✓ La prise d'un neuroleptique ou de benzodiazépines chez des patients chuteurs (au moins une chute dans les 3 derniers mois) était retrouvée chez 5 patients pour la prise de neuroleptique (item H 1) et 5 patients pour la prise de benzodiazépines (STOPP H-2). 1 patient chuteur prenait quotidiennement de l'hydroxyzine (STOPP H-3).
- ✓ La prise d'un inhibiteur de la pompe à protons en traitement d'une pathologie ulcéreuse à la dose maximale pour une durée > 8 semaines était retrouvée chez 3 patients (STOPP C-4).
- ✓ La prise d'aspirine à une dose > 150mg/jour était retrouvée chez 2 patients (STOPP A-12).
- ✓ La prise d'un anticalcique sur terrain de constipation chronique, risque de majorer la constipation était retrouvée chez 2 patients (STOPP A-8).

- ✓ La prise d'aspirine chez un patient présentant une maladie ulcéreuse gastro - duodénale et en l'absence de protection digestive a été retrouvée chez 1 patient (STOPP A-11).
- ✓ La prise d'un diurétique de l'anse pour le traitement des œdèmes des membres inférieurs associés à l'insuffisance veineuse, en l'absence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque, de décompensation d'une cirrhose hépatique ou d'un syndrome néphrotique a été retrouvé chez 1 patient (STOPP A-2).
- ✓ La prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe thérapeutique était retrouvée chez un patient (STOPP J-1)

4.2 Underuse

Les omissions de prescription les plus souvent retrouvées concernaient l'appareil musculo-squelettique et le système cardio-vasculaire.

La répartition de l'underuse est présentée dans le tableau ci-dessous :

Tableau 5 : Répartition des omissions de prescriptions par systèmes physiologiques

	Nombre de PPI	Pourcentage
Système cardiovasculaire	4	16%
Appareil respiratoire	0	
Système nerveux central	1	4%
Appareil gastro-intestinal	1	4%
Appareil musculo-squelettique	18	72%
Système endocrinien	1	4%
Total START	25	

Le tableau ci-dessous présente l'ensemble des résultats selon les critères START :

Tableau 6 : Résultats selon les critères START

Critères	Effectifs (n)
START A-2	1
START A-3	1
START A-6	2
START C-2	1
START D-2	1
START E-3	18
START F-1	1
Total :	25

Par ordre de fréquence les omissions de prescriptions les plus souvent retrouvées selon les critères START étaient les suivantes :

- ✓ L'underuse le plus souvent retrouvé concernait la prise en charge de l'ostéoporose. Les patients présentant une ostéoporose connue (signes radiologique d'ostéoporose, antécédent de fracture de fragilité ou apparition d'une hypercyphose dorsale) devait avoir un traitement par bisphosphonates ou ranélate de strontium et une supplémentation en vitamine D et en calcium (START E-3). 18 patients étaient concernés, le biphosphonate était le plus souvent manquant.
- ✓ La prise d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion en cas d'insuffisance cardiaque diagnostiquée était manquante chez 2 patients (START A-6).
- ✓ L'absence de prise d'aspirine en présence d'une fibrillation auriculaire persistante et de contre-indication aux AVK était retrouvée chez 1 patient (START A-2).
- ✓ L'absence de prise d'un antiagrégant plaquettaire (aspirine ou clopidogrel) en cas d'athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, était retrouvée chez 1 patient (START A-3).
- ✓ L'absence de prise de metformine en présence d'un diabète de type 2 avec ou sans syndrome métabolique et en l'absence d'insuffisance rénale était retrouvée chez 1 patient (START F-1).
- ✓ L'absence de traitement antidépresseur en présence d'un syndrome dépressif caractérisé (DSM-IV) modéré à sévère évoluant depuis au moins 3 mois était retrouvée chez 1 patient (START C-2).
- ✓ L'absence de supplémentation en fibres en présence d'une diverticulose colique avec constipation était retrouvée chez 1 patient (START D-2).

5. Proportion des prescriptions sous-optimales parmi les classes médicamenteuses les plus prescrites

Certaines classes médicamenteuses étaient plus fréquemment prescrites dans la population, nous nous sommes intéressés à la proportion de prescriptions sous-optimales parmi ces prescriptions.

Ainsi parmi les antiagrégants plaquettaire prescrits, 35 % étaient identifiés comme potentiellement inappropriés avec les critères STOPP. Il en était de même pour 25 % des prescriptions de benzodiazépines, 33 % des prescriptions de neuroleptiques et 27 % des prescriptions d'inhibiteur de la pompe à proton.

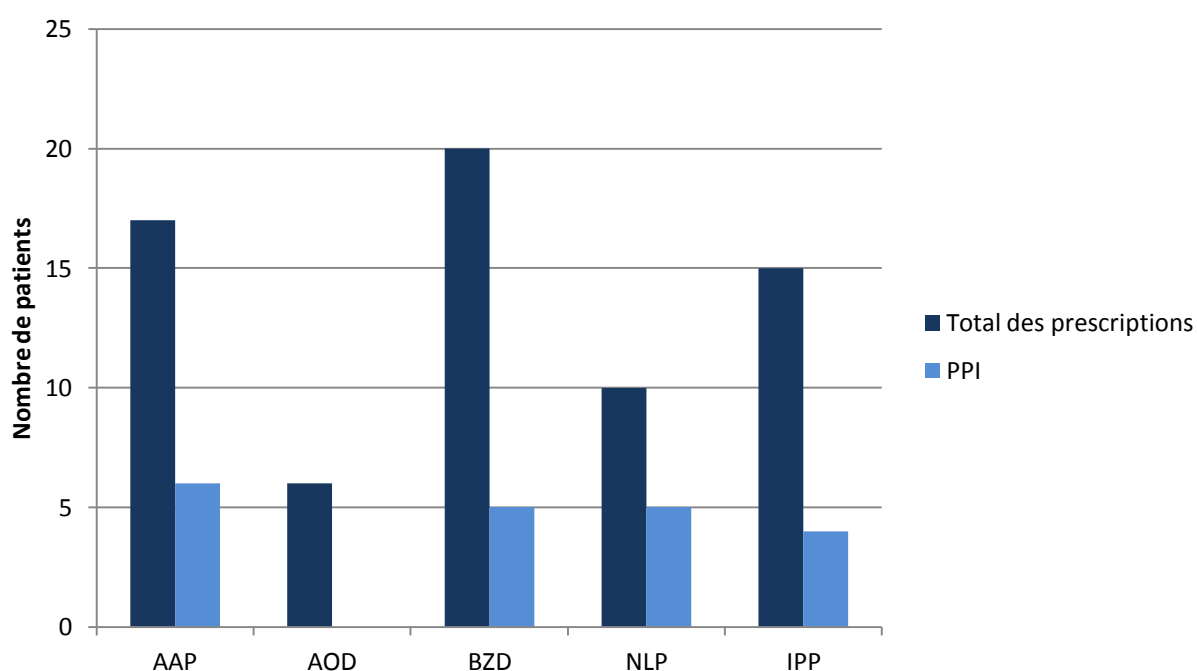


Figure 4 : Proportion d'overuse et misuse parmi par classes médicamenteuses fréquemment prescrites

Par ailleurs nous avons noté la fréquence de la prescription de la vitamine D et du calcium sur l'ordonnance de traitement de fond du patient : 36 % avaient de la vitamine D et 8 % une supplémentation calcique. Alors que 72 % des patients avaient le critère START E-13 qui était retrouvé avec un manque soit de la vitamine D soit du calcium soit du biphosphonate.

6. Facteurs associés à l'overuse et au misuse

Nous avons étudié les facteurs associés à l'overuse et au misuse en comparant les caractéristiques des résidents ayant au moins une prescription en overuse ou misuse (n = 24) et ceux n'en n'ayant pas (n = 26) selon les critères STOPP. Les résultats sont présentés dans le tableau 7.

L'analyse statistique a permis de mettre en évidence une différence significative sur le nombre de médicaments entre le groupe avec au moins une prescription en overuse ou misuse et le groupe sans avec une p-value à 0,011. Le groupe avec au moins une prescription en overuse ou misuse avait en moyenne 7,83 médicaments versus 5,86 dans le groupe sans. La différence statistiquement significative entre les deux groupes se fait à partir de 7 médicaments par jour par patient, p-value à 0,049.

Enfin, l'analyse statistique réalisée ne permet pas de mettre en évidence de différence entre les deux groupes sur les critères du sexe, de la présence d'une démence, d'une dépression, du degré d'autonomie évaluée ou de la vie en unité protégée.

On note que le groupe sans overuse ou misuse est en moyenne plus âgé : 86,79 versus 89,30 ans. La différence n'est cependant pas significative.

Tableau 7: Facteurs associés à l'overuse et au misuse

	Groupe avec overuse ou misuse (n = 24)	Groupe sans overuse ou misuse (n = 26)	p-value ($\alpha = 0.05$)
Age (moyenne en années)	86,79	89,30	0,18
Sexe :			
F	21	24	0,66
M	3	2	
Nb de médicaments moyen	7.83	5.96	0,011
Plus 6 médicaments	15	11	0,15
Moins de 6 médicaments	9	15	
Plus 7 médicaments	13	7	0,049
Moins de 7 médicaments	11	19	
Unité de Vie Protégée :			
Oui	3	7	0,29
Non	21	19	
Dépression :			
Oui	11	12	0,98
Non	13	14	
Trouble cognitif:			
Oui	22	24	1
Non	2	2	
Groupe Iso Ressource:			
1	3	2	0,17
2	14	11	
3	4	2	
4	3	10	
5	0	1	
6	0	0	

Nous avons comparé les prescriptions de psychotropes (neuroleptiques, benzodiazépines, antidépresseurs toutes classes confondues et anticholinestérasiques) entre les patients qui vivaient en UVP (n = 10) et ceux ne vivant pas en UVP (n = 40). Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 8: Analyse des prescriptions de psychotropes des patients en UVP

	UVP n = 10 (%)	Pas UVP n = 40 (%)	p-value ($\alpha = 0.05$)
Benzodiazépine	7 (70 %)	13 (32 %)	0,067
Neuroleptique	3 (30 %)	7 (17 %)	0,4
Antidépresseur	7 (70 %)	13 (32 %)	0,067
Anticholinestérasique	1 (10 %)	3 (7 %)	1

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes bien qu'une tendance se dégage avec une plus forte prescription de psychotropes, toutes classes confondues, chez les patients vivant en unité de vie spécialisée.

7. Facteurs associés à l'underuse

La même démarche a été appliquée pour étudier les facteurs associés à l'underuse. Le groupe des patients avec une omission de prescription (n = 23) a été comparé au groupe sans omission de prescription (n = 27). Les deux groupes étaient quasiment équilibrés, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative sur les critères du nombre de médicament, de l'âge, du sexe ou de la présence d'une dépression ou de troubles cognitifs.

Tableau 9 : Facteurs associés aux omissions de prescriptions

	Groupe avec underuse (n = 23)	Groupe sans underuse (n = 27)	p-value (α = 0.05)
Age (moyenne en années)	88,5	88	0,1
Sexe :			
F	21	24	1
M	2	3	
Nb de médicaments moyen	7	6,74	0,73
Unité de Vie Protégée :			
Oui	6	4	0,48
Non	17	23	
Dépression :			
Oui	11	12	0,81
Non	12	15	
Trouble cognitif :			
Oui	20	27	0,09
Non	3	0	
Groupe iso ressource :			
1	1	4	0,60
2	12	13	
3	4	2	
4	6	7	
5	0	1	
6	0	0	

DISCUSSION ET PERSPECTIVES

La recherche de iatrogénie médicamenteuse se fait généralement lors d'un passage aux urgences ou d'une hospitalisation pour des motifs variés : chute, syndrome confusionnel, décompensation d'organe, "altération de l'état général"... Ainsi cette recherche intervient fréquemment dans un contexte d'urgence ou lors d'un évènement intercurrent, soit directement dans les services d'accueil d'urgence soit dans les services de médecine. Peut-être est-ce déjà trop tard, des complications graves peuvent déjà être survenues. Tout l'intérêt de cette étude est de s'intéresser à une population ambulatoire qui est a priori dans un état de stabilité clinique au moment du recueil des données et chez qui on pourrait tenter d'anticiper les complications liées à la prise médicamenteuse. Peu de chiffres concernant la prévalence et les complications des prescriptions potentiellement inappropriées en EHPAD existent.

Le travail de révision des ordonnances, généralement fait lors du renouvellement des traitements est difficile. Le médecin généraliste est au cœur de cette démarche puisqu'il est l'intervenant médical principal auprès des populations des personnes vivant en EHPAD. L'objectif principal de cette étude était de dresser un état des lieux du risque de la prescription médicamenteuse sous-optimale en EHPAD à l'aide de l'outil STOPP - START.

Cet outil est avant tout un outil de dépistage et d'alerte, il ne peut en aucun cas se substituer au jugement clinique du praticien dans des situations souvent complexes où la balance bénéfice – risque peut être difficile à trouver.

1. Analyse des résultats obtenus avec les critères STOPP

Parmi la population étudiée un nombre important de prescriptions médicamenteuses sous-optimales a été détecté sur les ordonnances puisque 48 % des patients avaient au moins une prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée type overuse ou misuse. Ils présentaient : soit une contre-indication à cette prescription, soit une absence d'indication, soit une balance bénéfice / risque défavorable malgré une indication attestée.

Cette proportion d'overuse ou de misuse dans la population étudiée est en accord avec les données de la littérature, bien qu'elles soient toutefois extrêmement variables selon les études, allant de 30 à 70 %. Les classes médicamenteuses les plus concernées étaient les médicaments du système cardiovasculaire et les psychotropes.

1.1 Les médicaments du système cardiovasculaire

Concernant les médicaments cardiotropes, les antiagrégants plaquettaires étaient les molécules les plus fréquemment retrouvés, représentant 16 % des prescriptions médicamenteuses sous-optimales. Ils étaient prescrits soit en situation d'overuse avec une prescription sans indication claire à la vue des recommandations scientifiques et des antécédents du patient ; soit en situation de misuse avec des posologies inadaptées, trop importantes par rapport aux recommandations des sociétés savantes (> 150 mg /j en prévention cardio-vasculaire, sans preuve d'une efficacité supérieure qu'à la dose habituelle de 75 mg /j et avec un surrisque hémorragique).

Ces prescriptions en overuse ou misuse d'antiagrégants plaquettaire représentaient 35 % du total des antiagrégants plaquettaire prescrits dans la population d'étude. La majorité des prescriptions répondait donc à une indication clairement identifiée, mais cela reste une proportion importante dont les conséquences en termes de surrisque hémorragique peuvent être graves.

D'autres prescriptions médicamenteuses sous-optimales concernaient la prise d'antiagrégants plaquettaires en présence d'une maladie ulcéreuse gastroduodénale sans protection gastrique alors que l'indication est claire ; ou encore le traitement par diurétique de l'anse fréquemment retrouvé en pratique clinique des œdèmes des membres inférieurs secondaires à une insuffisance veineuse chronique alors que l'efficacité de ce traitement n'est pas démontré et que les recommandations conseillent avant tout une prise en charge non médicamenteuse par compression veineuse.

Enfin selon les critères STOPP, d'autres prescriptions en misuse étaient détectées comme la prise d'inhibiteur calcique sur terrain de constipation pouvant favoriser cette dernière (STOPP A-8). La pertinence clinique de ce critère semble faible, la constipation étant un symptôme extrêmement fréquent dans les populations gériatriques, les étiologies en sont multiples et la prise en charge bien connue des équipes soignantes. Se passer d'un antihypertenseur, par ailleurs souvent bien toléré, pour ce motif semble être une perte de moyen dans l'arsenal thérapeutique du prescripteur.

1.2 Les médicaments du système nerveux central

Concernant les médicaments psychotropes, les neuroleptiques et les benzodiazépines étaient largement prescrits dans la population étudiée puisque 40 % des patients de l'échantillon prenaient au moins une benzodiazépine et 20 % au moins un neuroleptique ; 26 % des patients prenaient un ISRS ; un seul patient prenait un antidépresseur tricyclique.

Les prescriptions médicamenteuses sous-optimales les plus souvent retrouvées concernaient les neuroleptiques et les benzodiazépines, représentant 20 % de celles-ci dans l'étude. Ces traitements étaient considérés comme potentiellement inappropriés selon les critères STOPP :

- ✓ quand ils étaient prescrits chez des patients ayant fait au moins une chute dans les trois derniers mois (situation la plus souvent identifiée) ;
- ✓ quand un neuroleptique était utilisé comme hypnotique ;
- ✓ quand une benzodiazépine à demi-vie longue était préférée à une demi-vie courte.

Ainsi sur l'ensemble des neuroleptiques prescrits dans la population d'étude 33 % étaient considérés comme une prescription sous-optimale et 25 % pour les benzodiazépines.

Le nombre de chutes pour l'ensemble des résidents n'était pas connu, des données étaient manquantes. La mise en balance de ces chiffres sur l'ensemble des patients chuteurs n'a donc pas été possible. Toutefois les données de la littérature établissent clairement ces psychotropes comme des facteurs de risque de chute. (33)

Nous nous sommes intéressés aux patients vivants en unité de vie spécialisée, la fréquence des prescriptions de neuroleptiques était plus importante puisque 30 % d'entre eux versus 20 % sur l'ensemble des résidents en avaient sur leur ordonnance ; de même, 70 % d'entre eux prenaient une benzodiazépine versus 40 % sur l'ensemble des résidents. Dans l'analyse des facteurs associés, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les patients en UVP et hors UVP, ni pour les benzodiazépines ($p = 0,067$) ni pour les neuroleptiques ($p = 0,40$).

Les patients atteints de démence sévère avec des troubles du comportement (déambulation avec risque de fugue, agressivité, cris, anxiété, etc) peuvent résider dans les UVP des EHPAD qui en possèdent. Ces patients peuvent se mettre en danger ou avoir un comportement à risque pour leur entourage, ils nécessitent parfois l'utilisation de psychotropes afin de limiter au mieux ces troubles bien que les effets indésirables soient connus et que leur efficacité soit limitée. Il s'agit d'une problématique gériatrique fréquente obligeant le prescripteur à tout particulièrement prendre en

compte la balance bénéfique – risque. Cette balance nécessite une réévaluation régulière afin de réadapter la prescription si nécessaire. (45)

Toutefois, les dernières recommandations de la Haute Autorité de Santé de 2009 concernant la prescription de neuroleptique chez le sujet âgé rappellent clairement les indications précises et les risques encourus. (46)

Les neuroleptiques sont indiqués pour traiter les psychoses et les syndromes délirants avérés. L'efficacité des neuroleptiques pour traiter ou prévenir les troubles du comportement est faible et ils sont à l'origine d'effets indésirables fréquents et/ou très sévères pouvant altérer la qualité de vie :

- ✓ sédation diurne excessive perturbant échanges et qualité de vie au quotidien ;
- ✓ troubles de la marche avec risque de chutes (+ 8 %) ;
- ✓ survenue d'accidents vasculaires cérébraux (+ 1,8 %) ;
- ✓ décès (+ 1 %).

Les patients atteints de démence sont six fois plus exposés aux neuroleptiques que les sujets du même âge en population générale. La HAS recommande de privilégier les méthodes non médicamenteuses et si un neuroleptique reste nécessaire le traitement doit être de courte durée. Les neuroleptiques n'ont aucun rôle préventif sur les troubles du comportement.

Parmi les autres prescriptions médicamenteuses sous-optimales détectées concernant les psychotropes, il y avait la prise de benzodiazépine de longue demi-vie (STOPP B-7) type fluazépam, nitrazépam, chlorazépate ou diazépam, or les risques de sédation prolongée, de confusion, de trouble de l'équilibre et de la marche ou de chutes sont majeurs et bien connus. Ces molécules devraient autant que possible être proscrites de la pratique clinique chez les sujets âgés. Il faut essayer de limiter leur prescription et tenter de les arrêter en tenant compte du fort pouvoir addictogène de ces molécules exposant le patient à un syndrome de sevrage ; en cas d'utilisation l'HAS recommande de privilégier les molécules à demi-vie courte.

Enfin un patient prenait au long cours un antihistaminique de première génération, de l'hydroxyzine, à visée sédatrice. Bien que la population d'étude soit de petite taille et qu'elle manque de puissance pour connaître la fréquence de cette prescription en EHPAD, c'est une prescription souvent rencontrée en pratique clinique. Cet antihistaminique développé comme anti-allergique est fréquemment utilisé comme sédatif alors que ça n'est pas l'indication. Chez la personne âgée, les effets anticholinergiques de cette molécule sont particulièrement à risque : (47)

- ✓ Les effets anticholinergiques périphériques associent : mydriases, visions troubles liées à un trouble de l'accommodation, bouches sèches, nausées, constipations, difficultés à uriner, diminutions de la transpiration, bradycardies transitoires suivies de tachycardies, et parfois crises de glaucome aigu par fermeture de l'angle iridocornéen.
- ✓ Les effets anticholinergiques centraux associent : confusion, désorientation, hallucination visuelle, agitation, irritabilité, délire, troubles mnésiques, agressivité.

Enfin d'autres prescriptions médicamenteuses sous-optimales concernaient la prise d'antidépresseur tricyclique STOPP B-1 et STOPP B-4. Ces molécules ne sont plus recommandées chez le sujet âgé et doivent être au maximum proscrites en raison de leur effet anticholinergique. (48)

1.3 Les inhibiteurs de la pompe à protons

L'intérêt des IPP dans le traitement des troubles du tractus gastro-œsophagien et de l'augmentation de l'acidité gastrique a été clairement démontré. Ces médicaments sont largement utilisés, particulièrement chez les sujets âgés et en association aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (49). Cependant, les sujets âgés présentent fréquemment des prescriptions hors AMM de ces médicaments, sans indication claire et pour de longues périodes (50). Or, plusieurs études ont montré l'existence d'une association entre la prescription d'IPP et le risque de pneumonie (51) (52) ou de fractures (53). Ces molécules peuvent également influencer l'homéostasie hydro-électrolytique en diminuant l'absorption de certains ions. Les médecins généralistes étant les premiers prescripteurs d'IPP en volume, leur rôle est essentiel dans la réévaluation et l'arrêt de ces traitements quand ils ne sont plus justifiés. 15% des IPP seraient prescrits hors indication de l'AMM en France selon un rapport à la commission de la Sécurité sociale de 2009. (54)

Selon les recommandations de la HAS de 2009 concernant l'usage des IPP, ils ont trois indications principales (55) :

- ✓ le traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de l'œsophagite par RGO ;
- ✓ la prévention et le traitement des lésions gastroduodénales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque (plus de 65 ans, antécédent d'ulcères gastro-duodénaux, prise d'antiagrégants plaquettaires, d'anticoagulants ou de corticoïdes);
- ✓ l'éradication d'*Helicobacter pylori* et le traitement des ulcères gastroduodénaux.

1.4 Autres classe médicamenteuses

Notons que parmi les patients diabétiques de l'étude, aucun ne recevait de sulfamides hypoglycémisants qui sont des molécules à fort risque d'hypoglycémie et donc de malaise et de chute chez le sujet âgé. Toutefois, un patient prenait du répaglinide.

Un seul patient avait une prescription de médicament avec un Service Médical Rendu (SMR) insuffisant, de l'heptaminol prescrit contre l'hypotension orthostatique. Le SMR est une mesure de l'efficacité et de l'utilité des médicaments vendus en France. Il est évalué par la Commission de transparence de la Haute Autorité de santé en comparant les effets positifs et les effets indésirables et son utilité en termes de santé publique. Il peut évoluer dans le temps et son évaluation se modifier, notamment lorsque des données nouvelles sur lesquelles son appréciation se fonde sont produites, ou lorsque des alternatives plus efficaces apparaissent. Nous retrouvons une faible prévalence de médicament à SMR insuffisant dans notre population, or il est fréquent de rencontrer en pratique clinique chez les sujets âgés des prescriptions de molécules non remboursées par la sécurité sociale comme les veinotoniques, certains vasodilatateurs cérébraux ou les médicaments prescrits pour les infections virales de la sphère ORL. Selon une étude de l'IRDES publiée en 2004, jusqu'à 20 % des prescriptions médicamenteuses concerneraient des médicaments à SMR insuffisant en population générale. (56) Depuis 2004 de nombreuses autres molécules ont été déremboursées, mais il n'existe pas de chiffre de prévalence d'utilisation des médicaments à SMR insuffisant plus récent.

Les résultats de notre population semblent montrer que les prescriptions de médicaments à SMR insuffisant sont moins fréquentes en EHPAD qu'en population générale.

2. Analyse des résultats obtenus avec les critères START

Les critères START représentent l'autre versant de la prescription potentiellement inappropriée, celle de l'omission de prescription médicamenteuse, l'underuse. C'est une spécificité de la grille STOPP START non prise en compte dans les autres outils de dépistage (critères de Beers, liste de Laroche,...).

Dans la population étudiée, 46 % des résidents avaient au moins un critère d'omission de prescription. Il s'agissait en grande majorité d'un manque de prise en charge de l'ostéoporose, pour près de 36 % d'entre eux. La prise en charge optimale selon le critère START E-3 doit être associée : vitamine D, supplémentation calcique et traitement par biphosphonates ou ranélate de strontium.

Ce résultat est à nuancer pour plusieurs raisons. Certaines données étaient probablement manquantes, les traitements par biphosphonate étaient quasiment toujours absents des prescriptions mais il est possible que certains patients bénéficiaient de l'administration périodique d'un de ces traitements. En effet les nouvelles molécules permettent une administration de traitement anti ostéoporotique à des fréquences faibles selon les spécialités (tous les ans, tous les 6 mois, tous les 3 mois...). Le médicament n'apparaît donc pas forcément sur l'ordonnance, engendrant un biais d'information. Les données de la littérature tendent tout de même à conforter l'idée d'une prise en charge sous optimale de l'ostéoporose chez les patients âgés (57) pourtant les plus à risque de complications fracturaires.

Ensuite la présence du ranélate de strontium dans la grille STOPP - START datant de 2008 n'est plus en accord avec les recommandations actuelles. L'AFFSAPS a saisi l'EMA en 2011 et les indications du ranélate de strontium ont été revues en raison de la fréquence des effets indésirables thromboemboliques veineux et des éruptions cutanées graves. Il est ainsi actuellement préconisé de « restreindre l'emploi aux patients de moins de 80 ans ayant une contre-indication ou une intolérance aux biphosphonates et à risque élevé de fractures » et « d'informer les patients sur l'arrêt impératif en cas d'éruption cutanée ». Par ailleurs au 1er janvier 2012 le taux de remboursement est passé de 65 à 35%. (58)

Parmi les autres omissions de prescriptions retrouvés il y avait : l'absence d'antiagrégation plaquettaire en présence d'une athérosclérose diagnostiquée ; l'absence de traitement d'un syndrome dépressif authentifié ; l'absence de traitement par metformine d'un diabète de type 2 en l'absence d'insuffisance rénale, etc. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature concernant l'underuse. Les pathologies cardiovasculaires font parties des pathologies sous traitées chez les personnes âgées : (57)

- ✓ le post-infarctus du myocarde ;
- ✓ l'insuffisance cardiaque ;
- ✓ la fibrillation auriculaire ; etc.

La grille START semble extrêmement intéressante pour le dépistage des pathologies sous traitées, en permettant au praticien de se rendre compte d'un éventuel oubli ou de se reposer la question d'une décision prise antérieurement :

- ✓ pas de prescription de metformine à cause d'une intolérance digestive supposée ancienne : mais quels étaient les symptômes réels ? il y avait-il un vrai lien de cause à effet ? la posologie n'était-elle pas trop forte ? etc.
- ✓ pas de prescription d'aspirine à cause d'une notion d'ulcère de l'estomac : à quand remonte le diagnostic et a-t-il été affirmé ? quelle est la meilleure balance bénéfice - risque à l'heure actuelle ?, etc.

3. Facteurs associés à l'overuse et au misuse

Nous nous sommes intéressés aux facteurs médicaux et démographiques associés à l'overuse et au misuse. Il est intéressant de noter que le groupe avec overuse ou misuse prenait significativement plus de médicaments que le groupe sans. Dans cette étude il semble qu'à partir de 7 médicaments par patient le risque d'overuse ou misuse soit plus important avec une différence significative entre les 2 groupes ($p = 0,049$). Compte tenu de la petite taille de l'étude cette différence n'a pas été mise en évidence pour un nombre seuil de médicament plus faible, mais une tendance se dégage à partir de 6 médicaments par patient.

Dans la population étudiée la moyenne est de 6,9 médicaments par patient, ce qui correspond aux données de la littérature dans ces populations gériatriques bien qu'ils existent des disparités selon les études. Ces éléments montrent bien que du fait de sa polymédication le sujet âgé est extrêmement concerné par la problématique de la iatrogénie médicamenteuse.

Par ailleurs dans notre étude la moyenne d'âge était plus élevée dans le groupe sans overuse ou misuse que dans le groupe avec, bien que le résultat ne soit pas significatif ($p = 0,18$), ce qui est plutôt contradictoire avec les données de la littérature, les patients les plus âgés étant les plus exposés au risque de prescriptions inappropriées. Le manque de puissance pour l'évaluation des facteurs associés dans la mesure où cela n'était pas l'objectif principal explique vraisemblablement ce résultat.

La présence de trouble cognitif ne semblait jouer aucun rôle avec une distribution harmonieuse des patients dans les deux groupes : 22 dans le groupe avec overuse ou misuse et 24 dans le groupe sans. Les données de la littérature ne sont pas du tout consensuelles sur cette question : certaines études

retrouvent un lien statistique entre le risque de prescriptions médicamenteuses sous-optimales et la démence, d'autres n'en retrouvent pas. Par ailleurs nous savons que la population des EHPAD présentent très largement des troubles cognitifs, il n'est donc pas surprenant que cela ne soit pas une caractéristique discriminante dans ces structures.

Enfin les patients du groupe sans overuse ou misuse semblaient avoir une autonomie meilleure selon leur statut GIR bien que la différence ne soit pas significative ($p = 0,17$). Un plus grand nombre d'entre eux avaient un GIR 3, il y avait même un patient en GIR 5. Toutefois l'évaluation de l'autonomie par la grille AGGIR, bien que facile à recueillir pour l'étude est critiquable quant au reflet réel et reproductible de l'autonomie du patient. D'autres échelles sont plus utilisées et mieux standardisées : ADL, IADL, SMAF, etc. mais leurs utilisations auraient nécessité un entretien clinique avec le patient ce qui n'était pas prévu dans l'étude.

4. Forces et limites de l'étude

4.1 Forces

Il s'agit d'une étude transversale descriptive réalisée sur cinq centres différents incluant des EHPAD publics et des EHPAD privés ce qui est une qualité pour la représentativité de l'échantillon. Bien que de petite taille, la population d'étude est représentative de la population cible au vue des données démographiques (âge, sexe).

La réalisation du dépistage des prescriptions médicamenteuses sous-optimales en ville avec l'utilisation de STOPP - START est peu retrouvée dans les études françaises à notre connaissance, cet outil étant principalement utilisé en milieu hospitalier. Cette démarche fait sens pour la prévention de la iatrogénie médicamenteuse qui doit commencer en ville pour être le plus efficace possible, c'est un enjeu de santé publique.

Peu d'études françaises s'intéressent spécifiquement aux sujets âgés résidant en EHPAD sur le sujet des prescriptions médicamenteuses sous-optimales. De par les changements démographiques et l'incidence élevée des maladies neurodégénératives la population entrant dans la dépendance et pouvant avoir recours à ces établissements est pourtant croissante. De ce fait l'intervention en EHPAD représente une part de plus en plus importante du quotidien du médecin généraliste. Les spécificités de ces sujets âgés sont donc à prendre en compte dans les travaux de recherche clinique.

4.2 Limites

Le travail de recherche exclusivement sur dossier engendre nécessairement un biais d'information. Des données étaient manquantes notamment au niveau des caractéristiques démographiques et médicales de la population. La présence ou non de chutes n'était pas toujours mise en évidence dans les dossiers. L'évaluation des troubles cognitifs était très hétérogène.

En outre l'analyse de l'ordonnance présupposait une connaissance fiable des antécédents médicaux et pathologies chroniques du patient au moment de l'analyse. Or un manque d'information ou d'actualisation des données ne peut être exclu et a pu engendré un biais d'information. Aucun interrogatoire de patient ou de consultation de médecin traitant n'a eu lieu.

Ensuite les durées des prescriptions n'étaient pas toujours connues, certains médicaments étaient donc possiblement des prescriptions occasionnelles/intermittentes induisant un biais lors de l'analyse, notamment pour certains psychotropes.

Il s'agit d'une étude transversale, par définition il n'y a pas eu de suivi donc elle ne permet pas d'établir de lien de cause à effet certain, notamment dans l'analyse des facteurs associés aux prescriptions médicamenteuses sous-optimales.

5. Forces et limites de l'outil STOPP – START

5.1 Forces

La grille de dépistage des prescriptions médicamenteuses sous-optimales avec l'outil STOPP - START publiée en anglais en 2008 est intéressante de par sa facilité et sa rapidité d'utilisation. Elle est adaptée à la pratique gériatrique et aux prescriptions médicamenteuses en Europe. L'intégration de critères d'omission de prescriptions est une force qui la rend également particulièrement intéressante par rapport aux autres listes comme Beers ou Laroche.

Elle présente une grande reproductibilité inter-observateurs ce qui est une qualité essentielle à un outil de dépistage. (59) Le temps de passation moyen est faible, environ 1 minute 30 par ordonnance selon les auteurs de la grille (60), mais cela ne tient pas compte du temps passé à rassembler l'ensemble des données nécessaires à l'utilisation de la grille pour l'analyse de l'ordonnance en elle-même.

Cet outil prend en compte les champs importants de la prescription médicamenteuse sous-optimale, avec des spécificités :

- ✓ prise en compte de l'underuse ;
- ✓ interactions médicaments / maladies chroniques ;
- ✓ notion de durée sur certains items ;
- ✓ risque médicamenteux spécifique chez le sujet chuteur.

5.2 Limites

Dans les limites de cet outil de dépistage, on note la pertinence clinique parfois insuffisante de certains items comme le critère STOPP A-8 indiquant une prescription en misuse en cas de prise d'un inhibiteur calcique sur terrain de constipation chronique (ce dernier pouvant la favoriser). L'effet indésirable mineur engendré est à nuancer par rapport au risque potentiel de certaines autres situations comme par exemple le critère STOPP A-9 indiquant la prise en association d'un antiagrégant plaquettaire à un antivitamine K sans protection gastrique ou le critère STOPP B-9 indiquant la prescription prolongée d'un neuroleptique chez un sujet avec un syndrome parkinsonien.

Par ailleurs, certains critères concernent des prescriptions relativement rares : six critères concernent la prescription d'antidépresseurs tricycliques dans la grille STOPP alors que c'est une classe médicamenteuse de moins en moins prescrite en population générale et particulièrement chez les personnes âgées.

D'autres critères ne correspondent plus forcément aux recommandations actuelles comme le critère START E-3 recommandant le ranélate de strontium dans le traitement de l'ostéoporose alors que l'EMA en réduit les indications en le déconseillant fortement notamment après 80 ans ; ou comme le critère START A-2 indiquant la prescription d'aspirine en cas de contre-indication aux AVK chez les patients présentant une fibrillation auriculaire.

Dans l'étude des interactions entre les médicaments et les maladies chroniques des patients certaines situations pourtant très fréquentes ne sont pas prises en compte. La démence, qu'elle qu'en soit l'étiologie, n'est pas prise en compte dans les interactions avec les médicaments du patient. Il s'agit pourtant d'une situation clinique spécifique à la prise en charge du sujet âgé. Par exemple les traitements par neuroleptiques ou benzodiazépines ne sont pas mentionnés dans les

prescriptions à risque chez ces sujets, alors que ce sont des prescriptions très répandues dans cette population avec des effets délétères connus (risque de sédation, chute, syndrome extrapyramidal, etc).

De même la dénutrition protéino-énergétique n'est pas prise en compte dans les critères START, alors qu'il s'agit d'une pathologie très fréquente chez le sujet âgé et que sa prise en charge est bien codifiée.

D'autre part l'utilisation d'une telle grille implique par définition un nombre de critères limité et donc non exhaustif, de plus ce sont des critères explicites ne pouvant prendre en compte toute la complexité de certaines situations gériatriques. Ainsi les prescriptions sous-optimales sont probablement plus nombreuses que celles dépistées grâce à la grille STOPP - START.

Enfin l'utilisation d'une telle grille présuppose une connaissance exhaustive des antécédents et des maladies chroniques du patient, la qualité et la fiabilité des diagnostics ne sont pas prises en compte. Or nous savons que certaines pathologies sont sous-diagnostiquées chez le sujet âgé comme la dépression, l'ostéoporose ou l'insuffisance cardiaque, etc.

5.3 Perspectives

Récemment une nouvelle version actualisée de STOPP - START est à l'étude par la même équipe Irlandaise avec le retrait de certains critères jugés insuffisamment pertinents et l'ajout de nombreux autres critères. Elle est conçue par une méthode Delphi en faisant appel à de nombreux experts internationaux. La version définitive n'est pas encore disponible en pratique, il n'existe pas de version française à ce jour. (61) Cette nouvelle version pourrait permettre une meilleure détection des prescriptions médicamenteuses sous-optimales.

Enfin il faut rappeler qu'il s'agit d'un outil de dépistage et qu'il ne doit en aucun cas se substituer à l'évaluation clinique, par le praticien, de la balance bénéfice - risque de chaque médicament prescrit. Cela est d'autant plus important que la population d'étude est difficile à prendre en charge du fait de sa vulnérabilité, de la polypathologie et de la polymédication qui en découle. Le clinicien est amené à bien peser la balance bénéfice -risque et des compromis sont parfois nécessaires.

6. Quelles perspectives pour mieux prescrire et limiter le risque iatrogénique chez les personnes âgées ?

Les études épidémiologiques réalisées depuis 1995 confirment qu'environ 50 % à 70 % des événements indésirables graves liés aux médicaments sont évitables. Leur fréquence, leur gravité et leur impact peuvent être réduits par une prise en charge, des pratiques et une organisation appropriées. Ces événements indésirables concernent majoritairement des prescriptions médicamenteuses appropriées (antivitamine K, diurétique, IEC, hypoglycémiant, etc.).

L'amélioration de la prescription chez le sujet âgé et la limitation du risque iatrogénique médicamenteux passe par une évaluation et une amélioration de toutes les étapes de la prescription médicamenteuse et ne peut pas se limiter à l'analyse décontextualisée d'une ordonnance :

- ✓ choix du traitement ;
- ✓ surveillance des traitements ;
- ✓ évaluation des capacités du patient à prendre le traitement / observance ;
- ✓ surveillance et évaluation de la tolérance ;
- ✓ évaluation de la coordination entre prescripteurs : médecin traitant / médecin spécialiste ou entre soins ambulatoire et soins hospitaliers.

Les actions ponctuelles ciblant une seule étape sont probablement moins efficaces. L'amélioration de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé ne peut donc pas se limiter aux dépistages et à la prévention des prescriptions sous-optimales, l'approche doit être globale.

6.1 Règles d'or de la prescription et guidelines

La prescription médicamenteuse doit être réfléchi et toujours remise en question chez les sujets âgés polymédicamentés. Il y a des règles de prescriptions basiques à respecter :

- ✓ la prescription doit toujours répondre à une indication précise et validée ;
- ✓ elle doit respecter les contre-indications absolues ou relatives liées au patient ;
- ✓ la posologie doit respecter les recommandations et être adaptée aux spécificités du patient (insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, etc.) ;
- ✓ la forme galénique choisie doit correspondre au mieux aux besoins et aux capacités de prises du patient ;
- ✓ la durée du traitement doit être claire et précisée ;
- ✓ les interactions médicamenteuses avec les autres médicaments en cours doivent être systématiquement prises en compte ;

- ✓ la balance bénéfice - risque pour les médicaments à marge thérapeutique étroite, aux nombreuses interactions ou aux effets indésirables fréquents doit être systématiquement évalué ;
- ✓ les comorbidités doivent être prises en compte ;
- ✓ chaque prescription doit faire l'objet d'une réévaluation fréquente et régulière en prenant en compte les maladies chroniques et les évènements intercurrents.

Certains outils sont là pour guider le praticien dans sa prescription, il existe de nombreux référentiels publiés par les sociétés savantes, des fiches d'aide à la prescription publiée par la HAS, etc. (48)

6.2 Rôle de la surveillance du traitement

S'il apparaît nécessaire de limiter le nombre de prescriptions sous-optimales, il faut également s'intéresser aux suivis des prescriptions appropriées et à l'éducation thérapeutique des patients et de leur entourage.

La plupart des évènements iatrogéniques médicamenteux concernent des prescriptions médicamenteuses appropriées. Les antivitamine K, les diurétiques ou en encore les hypoglycémiantes sont source de nombreux évènements indésirables pouvant être grave. Ainsi les problèmes liés aux médicaments commencent dès la primo-prescription mais surviennent surtout lors du suivi au long cours.

Selon une étude Californienne dirigée par Steinman et publiée en 2011, la surveillance joue un rôle essentiel dans la survenue d'effets indésirables médicamenteux (62). La surveillance peut être :

- ✓ non ou mal prescrite, par exemple : 12 % à 63 % des patients sous IEC auraient une prescription inadéquate de surveillance de la kaliémie et de la créatininémie ; ou encore, 37 à 55 % des patients sous digoxine n'auraient aucune surveillance annuelle de leur digoxinémie ;
- ✓ non ou mal comprise par le patient, par exemple : 37% des évènements indésirables jugés "améliorables" sont attribuables à une sous-déclaration des symptômes par le patient ;
- ✓ non ou mal transmise, par exemple : 20 % des patients auraient des résultats d'examens antérieurs, voire leur dossier médical, indisponibles lors d'une consultation programmée chez le médecin. Cette proportion augmente avec le nombre de médecins consultés.

Selon une étude publiée en 2007, 45% des admissions à l'hôpital pour iatrogénie seraient liées à une surveillance inappropriée du traitement. (63)

En EHPAD la vulnérabilité des patients du fait de la diminution importante de leurs réserves fonctionnelles doit amener le prescripteur à être tout particulièrement attentif au suivi de ses prescriptions. Un évènement intercurrent peut rapidement mettre à mal l'équilibre dans la balance bénéfice – risque d'une prescription médicamenteuse.

6.3 Interventions multimodales et coordination

Afin d'améliorer la prescription médicamenteuse, des études ont évalué des interventions multimodales intégrant les notions de prescriptions appropriées, de suivi, d'éducation thérapeutique, de coordination ville-hôpital, etc.

En France l'étude OMAGE (Optimization of Medication in AGE) publiée en 2011, incluant 665 avec une moyenne d'âge de 86 ans et une prise de 7 médicaments en moyenne, a évalué un programme associant les trois composantes suivantes sur les ré-hospitalisations à 3 et 6 mois d'un passage à l'hôpital :

- ✓ une optimisation diagnostique et thérapeutique par une revue implicite de la prescription ;
- ✓ la recherche systématique de pathologie sous diagnostiquée, la dépression et la dénutrition, et une optimisation de leur prise en charge ;
- ✓ l'éducation thérapeutique pour que le patient soit au centre de son plan de soin.

Les résultats étaient en faveur de l'intervention avec une diminution des visites aux urgences et des ré-hospitalisations à 3 mois (23 % vs 30 % ; $p = 0,03$) mais le résultat n'était plus significatif à 6 mois malgré une tendance en faveur de l'intervention (35 % vs 41 % ; $p = 0,15$). (64)

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) fait partie des interventions pouvant jouer un rôle pour optimiser la prise en charge médicamenteuse des sujets âgés, notamment dans la prévention des chutes, la limitation du risque iatrogénique, l'adhésion au traitement, etc. Toutefois elle s'adresse plus difficilement aux personnes âgées résidant en EHPAD compte tenu de leur perte d'autonomie souvent marquée et de la forte prévalence des troubles cognitifs et du fait que les médicaments sont distribués par les infirmières. En revanche l'éducation thérapeutique des aidants et des soignants pourrait en revanche avoir un intérêt dans le repérage de situation à risque pouvant être en lien avec la prise médicamenteuse, cela est actuellement peu étudié dans la littérature.

Une revue de la littérature de la Cochrane publiée en 2012 a analysé dix essais contrôlés dont l'objectif était la réduction des prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées chez des personnes âgées polypathologiques et polymédicamentés ambulatoires ou hospitalisés. La qualité des prescriptions était évaluée par des outils standardisés critères de Beers et/ou score MAI. L'efficacité des interventions était jugée sur la prévalence des prescriptions appropriées, la réduction des prescriptions inappropriées et les hospitalisations. La qualité de vie, la réduction des problèmes liés aux médicaments et l'observance étaient également évalués. Toutes les interventions réduisaient le nombre de médicaments inappropriés ; un impact sur les hospitalisations était noté (3 études sur 4) ; les problèmes de médicaments étaient moins fréquents et l'observance meilleure. (65)

Il existe également des plans nationaux visant à améliorer la prescription médicamenteuse chez les sujets âgés en ambulatoire : plan Alzheimer, programme PAERPA, etc.

6.4 Perspectives en EHPAD

Les facteurs associés aux prescriptions médicamenteuses inappropriées en EHPAD sont encore à préciser. Une étude française, réalisée dans la région Midi - Pyrénées et publiée en 2014, a exploré l'impact des facteurs liés à l'EHPAD sur les PPI, comme l'appartenance à un réseau gériatrique local, la présence ou non d'une pharmacie intégrée, d'une unité de vie spécialisée, la facilité d'accès aux avis médicaux spécialisés, le nombre de lit, le type de structure (public, privé, sous contrat), etc. (31) Les résultats montraient par exemple que le groupe de patients avec des PPI avait plus facilement recours aux avis psychiatriques (plus de prescriptions de psychotropes) ou faisait plus souvent partie d'une UVP. La présence d'une pharmacie intégrée ou un faible nombre de médecins généralistes prescripteurs ne semblaient pas être des facteurs protecteurs. Cette étude ne comportait pas de suivi, c'était une analyse transversale, des travaux complémentaires et avec un suivi permettraient certainement de mieux comprendre les facteurs associés aux PPI.

Un outil comme STOPP - START semble facile d'utilisation dans une démarche de prévention de la iatrogénie médicamenteuse et d'amélioration de la prescription, si actuellement il est évalué et utilisé régulièrement dans des structures hospitalières, il pourrait l'être également en ville dans des structures comme les EHPAD.

Par ailleurs STOPP - START est le seul outil validé s'intéressant à l'underuse, il s'agit d'un axe important d'amélioration de la prescription, de nombreuses pathologies étant sous diagnostiquées et sous traitées chez les personnes âgées.

Le médecin traitant est actuellement au quotidien le référent principal des personnes âgées vivant en EHPAD. Afin d'optimiser la prise en charge médicamenteuse de ces patients, on pourrait imaginer que chaque ordonnance soit analysée, avec un outil de dépistage type STOPP - START, périodiquement, par une équipe médicale indépendante en collaboration avec le médecin traitant, par exemple via le médecin coordonnateur en collaboration ou non avec un pharmacien pour les EHPAD disposant d'une pharmacie intégrée. Cette évaluation pourrait se faire au même titre que les résidents d'EHPAD passent à l'entrée puis périodiquement plusieurs évaluations réalisées par l'EHPAD portant sur des champs variés : autonomie, fonction cognitive, évaluation de l'état nutritionnel, entretien psychologique... L'utilisation de l'outil STOPP - START à plus grande échelle et avec la participation des intervenants en EHPAD pourrait faire l'objet d'étude dans l'avenir.

CONCLUSION

Les conséquences de la iatrogénie médicamenteuse sont lourdes pour les personnes âgées : hospitalisations, chutes, décompensations d'organes, etc. L'impact est particulièrement important chez les personnes âgées vivant en EHPAD puisqu'elles sont souvent les plus vulnérables : réserve fonctionnelle très diminuée, polypathologie et polymédication.

Dans la littérature la plupart des études s'intéressant aux dépistages des prescriptions médicamenteuses sous-optimales sont réalisées en milieu hospitalier. Les données sont moins nombreuses en EHPAD, notre étude est intéressante en ce sens puisqu'elle s'adresse à une population ambulatoire potentiellement accessible à une amélioration des prescriptions et à la prévention du risque iatrogénique, hors contexte d'urgence ou d'hospitalisation.

Les résultats de l'étude mettent en exergue la forte prévalence des prescriptions médicamenteuses sous-optimales chez les résidents en EHPAD : plus des deux tiers des sujets inclus étaient concernés soit par une situation d'overuse, de misuse ou d'underuse. Les médicaments du système cardiovasculaire et les psychotropes étaient les plus fréquemment retrouvés dans les situations d'overuse ou de misuse.

L'omission de prescription, l'underuse, est un des champs de la prescription sous-optimale moins évaluée dans la littérature dont les conséquences sont difficilement mesurables. L'outil STOPP – START présente l'intérêt majeur de s'y intéresser, ainsi mieux prescrire ne signifie pas seulement prescrire moins de médicaments. Dans notre étude malgré les limites détaillées dans la discussion, l'ostéoporose était sous traitée alors que ses conséquences concernent particulièrement les personnes âgées plus souvent exposées au risque de chute et de fractures.

Afin de limiter le risque iatrogénique, la littérature montre bien qu'une optimisation de la prescription est nécessaire en réduisant le nombre de prescriptions sous-optimales mais également en améliorant : la surveillance clinique et biologique des traitements médicamenteux ; la réévaluation de la pertinence des traitements ; l'éducation thérapeutique des aidants et des soignants. L'optimisation de la prescription médicamenteuse est un véritable défi pour le médecin généraliste intervenant en EHPAD.

Une meilleure compréhension des facteurs associés, comme par exemple l'impact de la présence d'une pharmacie intégrée à l'établissement, de la facilité d'obtention d'un avis spécialisé, de la présence d'une unité de vie spécialisée, de l'appartenance à un réseau gériatrique filiarisé, etc.,

semble nécessaire dans une démarche d'optimisation de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. Enfin, de nouvelles stratégies de prévention et de dépistage de la prescription médicamenteuse sous-optimale pourraient être développées et évaluées. Celles-ci pourraient envisager par exemple, la réalisation systématique et organisée à l'échelle de l'EHPAD, d'une analyse des ordonnances par un outil de dépistage (type STOPP - START) avec un suivi de l'incidence des évènements iatrogéniques et pourraient intéresser de nouveaux travaux de recherche en médecine générale.

BIBLIOGRAPHIE

1. **INSEE**. Bilan démographique 2014. *Insee Première*. 2015.
2. **TOULEMON, L et ROBERT-BOBEE, I**. *INED : Populations et sociétés*. 2006.
3. **DREES**. 693 000 résidents en établissements d'hébergement pour personnes âgées en 2011. *Études et résultats*. 2014.
4. —. Les comptes nationaux de la santé en 2013. *DREES : Document de travail*. 2014.
5. **HAS**. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. 2015.
6. **Commission des comptes de la Sécurité sociale**. 2012.
7. **LEGRAIN, S**. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. *HAS*. 2005.
8. **ROCHON, RA et GURWITZ, JH**. *Opimizing drug treatment for elderly people : the prescribing cascade*. s.l. : BMJ, 1997.
9. **CHARMES, J**. Pharmacologie et pharmacovigilance du sujet âgé : les données biologiques. *ELSEVIER*. 2005.
10. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. *Légifrance*. [En ligne]
11. **ATKIN, PA, et al**. The epidemiology of serious adverse drug reactions among the elderly. *Drugs Ageing*. 1999.
12. **HANLON, JT, et al**. Adverse drug events in high risk older outpatients. *JAGS*. 1997.
13. **HANDLER, SM, et al**. Epidemiology of Medication-Related Adverse Events in Nursing Homes. *The American journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2006.
14. **HAS**. Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ? *Oragnisation des parcours*. 2014.
15. **QUENEAU, P, et al**. Emergency department visits caused by adverse drug events : result of a French survey. *Drug Saf*. 2007.
16. **PIRMOHAMED, M, et al**. Emergency re-admissions to hospital due to adverse drug reactions within 1 year of the index admission. *Br J Clin Pharmacol*. 2010.
17. **WESTER, K, et al**. Incidence of fatal adverse drug reactions: a population based study. *Br J Clin Pharmacol*. 2008.
18. **GURWITZ, JH, et al**. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. 2003.
19. **DREES**. Enquêtes Nationales sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins. Comparaison des deux études ENEIS 2004 et 2009 . *Série et Recherche*. 2011.
20. **HANLON, JT**. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007.
21. **BEERS, MH, OUSLANDER, JG et ROLLIGHER, I**. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med*. 1991.

22. **KANAAN, AO, DONOVAN, JL et GURWITZ, JH.** Adverse Drug Events Post-Hospital Discharge in Older Patients : Types, Severity, and Involvement of Beers Criteria Medications. *J Am Geriatric Soc.* 2013.
23. **LAROCHE, ML, et al.** Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2007.
24. **OLSSON, IN, RUNNAMO, R et ENGFELDT, P.** Medication quality and quality of life in the elderly, a cohort study. *Health Qual Life Outcomes.* 2011.
25. **BYRNES, S et O'MAHONY, B.** Potentially inappropriate prescribing in older residents in Irish nursing homes. *Age Ageing.* 2013.
26. **LYLES, A et LAU, DT.** Potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents: their scope and associated resident and facility characteristics. *Health Serv Res.* 2004.
27. **ZIMMERMAN, S.** Potentially inappropriate prescribing before and after nursing home admission among patients with and without dementia. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2005.
28. **KENNELLY, SP.** A comparison of beers and STOPP criteria in assessing potentially inappropriate medications in nursing home residents attending the emergency department. . *J Am Dir Assoc.* 2014.
29. **SALIBA, O.** Potentially inappropriate medications used by the elderly: prevalence and risk factors in Brazilian care homes. *BMC Geriatric.* 2013.
30. **MEYER, G.** Prevalence and associations of potentially inappropriate prescriptions in Austrian nursing home residents: secondary analysis of a cross-sectional study. *Wien Klin Wochenschr.* 2013.
31. **COOL, C et LAPEYRE-MESTRE, M.** *Potentially Inappropriate Drug Prescribing and Associated Factors in Nursing Homes.* s.l. : JAMDA, 2014.
32. **ROUSSEAU, A, et al.** Prescriptions et administrations inappropriées de médicaments dans dix établissements alsaciens d'hébergement pour personnes âgées dépendantes. *Revue d'épidémiologie et de Santé Publique.* 2016.
33. **HARTIKAINEN, S, LÖNNROOS, E et LOUHIVUORI, K.** *Medication as a Risk Factor for Falls: Critical Systematic Review.* s.l. : Journal of Gerontology, 2007.
34. **BERDOT, S.** Inappropriate medication use and risk of falls – a prospective. *BMC Geriatric.* 2009.
35. **BENNET, RG et LAU, DT.** Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursinghome residents. *Arch Intern Med.* 2005.
36. **ROCHON, P, JERRY, H et GURWITZ.** Prescribing for Seniors : Neither Too Much nor Too Little. *JAMA.* 1999.
37. **PIAU, A, et al.** Definition and issue of medications underuse in frail elderly patients. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2012.
38. **KUIJPERS, MA, et al.** Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J Clin Pharmacol.* 2008.

39. **LAROCHE, M-L.** Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007.
40. **O'MAHONY, D et GALLAGHER, P.** Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age and Ageing.* 2008.
41. **GALLAGHER, P et O'MAHONY, D.** STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. *Revue Canadienne de santé publique.* 2009.
42. **ZHAN, C.** Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *J Am Med Assoc.* 2001.
43. **GAYTON, NC.** Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *Can Med Assoc J.* 1997.
44. **ARCESE, ZA.** Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol.* 2000.
45. **HAS.** Confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation. 2014.
46. —. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs. 2014.
47. **PRESCRIRE.** Petit manuel de pharmacovigilance et de pharmacologie clinique. *Revue Prescrire - Hors série.* 2011.
48. **SFGG.** Prescriptions médicamenteuses adaptées aux personnes âgées. 2014.
49. **DE SOUTO BARRETO, P.** Prevalence and associations of the use of proton-pump inhibitors in nursing homes: a cross sectional study. *J Am Med Dir Assoc.* 2013.
50. **SHEEN, E.** Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy. *Dig Dis Sci.* 2011.
51. **ABRAHAMSEN, B.** Proton pump inhibitor use and the antifracture efficacy of alendronate. *Arch Intern Med.* 2011.
52. **HERZIG, SJ.** Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia. *J Am Med Assoc.* 2009.
53. **VAN DER MAAREL-WIERINK, CD.** Risk factors for aspiration pneumonia in frail older people: a systematic literature review. *J Am Med Dir Assoc.* 2011.
54. **Rapport à la commission de la Sécurité sociale.** *Les prescriptions d'IPP.* 2009.
55. **HAS.** *Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte - Bon usage du médicament.* 2009.
56. **NAUDIN, F et SERMET, C.** La prescription de médicaments à service médical rendu insuf. *Question d'économie de la santé - IRDES.* 2004.
57. **BARRY, PJ, et al.** START - an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing.* 2007.

58. **ANSM.** Nouvelles contre-indications et précautions d'emploi du ranélate de strontium (Protelos®) - Lettre aux professionnels de santé. 2012.
59. **GALLAGHER, P.** Inter-rater reliability of STOPP and START criteria among physicians in six European countries. *Age Ageing*. 2009.
60. —. STOPP and START. Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008.
61. **O'MAHONY, D.** STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people : version 2. *Age Ageing*. 2015.
62. **STEINMAN, MA, et al.** Beyond the prescription: medication monitoring and adverse drug events in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2011.
63. **THOMSEN, LA, et al.** Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann Pharmacother*. 2007.
64. **LEGRAIN, S, et al.** A new multimodal geriatric discharge-planning intervention to prevent emergency visits and rehospitalizations of older adults: the optimization of medication in AGEd multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2011.
65. **PATTERSON, SM, et al.** Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012.

ANNEXES

Annexe 1

Grille des critères STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescription)

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

(haut risque hémorragique).

B. Psychotropes et système nerveux central

1. Antidépresseurs tricycliques (TCA) en présence d'un syndrome démentiel (risque de majoration la dysfonction cognitive).

2. TCA en présence d'un glaucome (favorise l'exacerbation du glaucome).

3. TCA en présence de troubles de la conduction cardiaque (risque d'aggravation des troubles conductifs).

4. TCA en présence d'une constipation chronique (risque de majorer la constipation).

5. TCA en association avec des opiacés ou des anticalciques (risque de constipation sévère).

6. TCA en présence d'une obstruction prostatique ou d'une histoire de rétention urinaire (risque de rétention urinaire).

7. utilisation prolongée (i.e. > 1 mois) de benzodiazépines de longue demi-vie d'action : chlordiazépoxyde, fluzépam, nitrazépam, chlorazépate SOIT de benzodiazépines avec métabolite(s) actifs de demi-vie prolongée : diazépam (risque de sédation prolongée, confusion, trouble de l'équilibre, chutes).

8. prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique comme traitement hypnotique (risque de confusion, hypotension, risque de syndrome extrapyramidal, chutes).

9. prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique chez un sujet avec un syndrome parkinsonien (favorise l'aggravation des symptômes extrapyramidaux).

10. phénothiazines chez des sujets épileptiques (peut diminuer le seuil épileptogène).

11. anti-cholinergiques en traitement des symptômes extrapyramidaux induit par les antipsychotiques (risque de syndrome cholinergique).

12. inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie (hyponatrémie non-iatrogène < 130 mmol/l, persistante sur au moins 2 mois).

13. prescription prolongée (> 1 semaine) d'anti histaminiques de première génération : diphénydramine, chlorphéniramine, cyclizine, prométhazine (effets sédatif et anti-cholinergique).

C. Système gastro-intestinal

1. diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine en traitement de diarrhées d'étiologie inconnue (risque de retard diagnostique, d'aggraver une diarrhée paradoxale, développer un mégacôlon toxique dans le cas d'une pathologie inflammatoire, retarder la guérison d'une gastroentérite).

2. diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine phosphate en traitement de gastro-entérique d'origines infectieuses sévères (risque d'aggravation ou de propagation de l'infectieuse).

3. prochlorpérazine ou métoclopramide en présence d'un syndrome parkinsonien (risque d'aggravation du parkinsonisme).

4. inhibiteur de la pompe à protons (IPP) en traitement d'une pathologie ulcéreuse à la dose maximale pour une durée > 8 semaines (arrêt précoce ou réduction progressive de la dose en traitement préventif ou de fond d'une maladie ulcéreuse ou d'un reflux gastro-œsophagien indiqué).

5. antispasmodique anti cholinergique en cas de constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation).
D. Système respiratoire
1. Théophylline en monothérapie dans la BPCO (alternatives plus sûres et plus efficaces disponibles; risques d'effets indésirable majorés en raison d'un index thérapeutique étroit).
2. Corticoïdes systémiques à la place d'une forme inhalée en traitement de fond d'une BPCO modérée-sévère (exposition non obligatoire aux effets systémiques des corticostéroïdes).
3. bromure d'ipratropium en présence d'un glaucome (peut exacerber le glaucome).
E. Appareil musculo-squelettique
1. anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'une maladie ulcéreuse ou d'un saignement gastro-intestinal, sans l'association d'un anti-H2, d'un IPP ou de misoprostol (risque de récurrence d'un ulcère).
2. AINS avec une hypertension artérielle modérée-sévère (modérée : 160/100mmHg – 179/109 mmHg ; sévère: \geq 180/110mmHg) (risque d'exacerbation de l'hypertension).
3. AINS en présence d'une insuffisance cardiaque (risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque).
4. prescription prolongée (> 3 mois) d'un AINS en traitement antalgique de douleurs arthrosiques modérées (préférer un antalgique simple).
5. AVK et AINS en association (risque de saignement gastro-intestinal).
6. AINS en présence d'une insuffisance rénale chronique* (risque d'aggravation de la fonction rénale).
7. Corticoïdes au long cours (>3 mois) en monothérapie d'une polyarthrite rhumatoïde ou d'une arthrose (risque élevé d'effets systémiques des corticostéroïdes).
8. AINS au long cours ou colchicine pour traitement de fond d'une maladie goutteuse en l'absence de contre indication à l'allopurinol (allopurinol molécule de premier choix de la prévention de la goutte).
F. Appareil urogénital
1. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'un syndrome démentiel (risque de confusion, d'agitation).
2. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'un glaucome chronique (risque de poussée aiguë du glaucome).
3. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'une constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation).
4. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'une obstruction prostatique (risque de rétention urinaire).
5. α -bloquant chez les hommes incontinents i.e. au moins un épisode d'incontinence quotidien (risqué d'augmenter la fréquence et/ou d'aggraver l'incontinence).
6. α -bloquant en présence d'une sonde urinaire au long cours, i.e. plus de 2mois (pas d'indication).

G. Système endocrinien

1. Glibenclamide ou chlorpropamide en traitement d'un diabète de type 2 (risque d'hypoglycémie prolongée).

2. β -bloquant chez des sujets diabétiques présentant des hypoglycémies fréquentes (≥ 1 épisode/mois) (risque de masquer les signes d'hypoglycémie).

3. Supplémentation œstrogénique en présence d'un cancer du sein ou d'une maladie thrombo-embolique veineuse (augmente le risque de récurrence).

4. Supplémentation œstrogénique sans progestatif chez des femmes non hystérectomisées (risque de cancer de l'endomètre).

H. Médicaments associés à un risque accru de chute (≥ 1 chute dans les 3 derniers mois)

1. benzodiazépines (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles et favoriser les troubles de l'équilibre).

2. Neuroleptiques (apraxie à la marche et syndrome parkinsonien).

3. antihistaminique de première génération (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles).

4. Vasodilatateurs connus pour provoquer des hypotensions chez des sujets avec une hypotension orthostatique, c.à.d. perte > 20 mmHg de la pression artérielle systolique dans les 3 minutes suivant le passage de la position couchée à la station debout (risque de syncope, chutes).

5. Opiacés au long cours chez des sujets faisant des chutes répétées (risque de somnolence, d'hypotension orthostatique, de sensations vertigineuses).

I. Traitements antalgiques

1. Opiacés au long cours, c.à.d. morphine ou fentanyl en première intention dans les douleurs légères à modérées (échelle OMS non respectée).

2. Opiacés pour une durée > 2 semaines en cas de constipation chroniques sans association avec un traitement laxatif (risqué de constipation sévère).

3. Opiacés au long cours chez des patients déments en dehors d'une indication palliative ou la prise en charge de douleurs modérées à sévères (risque d'aggravation de la détérioration cognitive).

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

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

* Clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault estimée < 50 ml/min.

Annexe 2

Grille des critères START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)

A. Système cardiovasculaire
1. anti-vitamine K (AVK) dans la fibrillation auriculaire permanente.
2. aspirine en présence d'une fibrillation auriculaire persistante et de contre-indication aux AVK.
3. aspirine ou clopidogrel en cas d'athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment au niveau coronaire, cérébrovasculaire ou des artères des membres inférieurs chez un sujet en rythme sinusal.
4. traitement antihypertenseur en présence d'une élévation permanente de la pression artérielle systolique > 160 mmHg.
5. statine en présence d'une coronaropathie, d'une atteinte cérébrovasculaire et/ou d'une artériopathie périphérique documentée chez un sujet indépendant pour la réalisation des activités de base de la vie quotidienne et une espérance de vie > 5 ans.
6. inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) en présence d'une insuffisance cardiaque.
7. IEC en post-infarctus du myocarde.
8. β -bloquant en présence d'un angor stable.
B. Appareil respiratoire
1. β 2-mimétiques ou agents anti-cholinergiques inhalés dans l'asthme ou les BPCO légères à modérées.
2. corticostéroïde inhalé dans l'asthme ou la BPCO modérée à sévère, quand le VEMS < 50 % du prédit.
3. oxygénothérapie de longue durée en présence d'une insuffisance respiratoire chronique documentée de type 1 ($pO_2 < 60$ mmHg, $pCO_2 < 45$ mmHg) ou de type 2 ($pO_2 < 60$ mmHg, $pCO_2 > 45$ mmHg).
C. Système nerveux central
1. L-DOPA dans la maladie de Parkinson avec retentissement fonctionnel et dépendance.
2. traitement antidépresseur en présence d'un syndrome dépressif caractérisé (DSM-IV) modéré à sévère évoluant depuis au moins 3 mois.
D. Appareil gastro-intestinal
1. inhibiteur de la pompe à protons en présence d'un reflux gastro-œsophagien sévère ou une sténose peptique nécessitant une dilatation.
2. supplémentation en fibres en présence d'une diverticulose colique avec constipation.
E. Appareil musculo-squelettique
1. traitements antirhumatismaux biologiques (DMARD) en présence d'une polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère évoluant depuis plus de 12 semaines.
2. bisphosphonates chez un sujet sous corticothérapie orale au long cours.

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

F. Système endocrinien

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

2. IEC ou sartans en présence d'une néphropathie diabétique, c.à.d. protéinurie manifeste ou micro-albuminurie (> 30mg/24h) +/- insuffisance rénale*.

3. antiagrégant plaquettaire en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur (hypertension, hypercholestérolémie, tabagisme).

4. statine en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur.

* Clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault estimée < 50ml/min.

Annexe 3

Critères diagnostiques de la dénutrition chez la personne âgée selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé de 2007.

Dénutrition modérée	Dénutrition sévère
Perte de poids : > 5 % en 1 mois, ou > 10 % en 6 mois	Perte de poids : > 10 % en 1 mois ou > 15 % en 6 mois
IMC < 21	IMC < 18
Albuminémie < 35 g/l	Albuminémie < 30 g/l
MNA global < 17	

Annexe 4

Stades d'insuffisance rénale chronique, tel que défini par le Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologies, utilisés pour le recueil des données.

Stade	Description	DFG (ml/min/1.73m ²)
1	Maladie rénale chronique avec DFG normal	> 90
2	Maladie rénale chronique avec DFG abaissé	60 - 90
3a	Insuffisance rénale modérée	45 - 59
3b	Insuffisance rénale modérée	30 - 44
4	Insuffisance rénale sévère	15 - 29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

Annexe 5

Les groupes iso ressources vont de 1 à 6, du moins autonome au plus autonome.

GIR 1	Le Gir 1 regroupe les personnes âgées confinées au lit ou au fauteuil, dont les fonctions mentales sont gravement altérées et qui nécessitent la présence continue d'intervenants
GIR 2	Le Gir 2 correspond à deux catégories de personnes âgées dépendantes : - les personnes confinées au lit ou au fauteuil, dont les fonctions mentales ne sont pas totalement altérées, et qui ont besoin d'une prise en charge pour la plupart des activités de la vie courante ; - les personnes dont les fonctions mentales sont gravement altérées mais qui ont conservé leurs capacités de se déplacer.
GIR 3	Le Gir 3 réunit les personnes qui ont conservé leur autonomie mentale mais qui ont besoin d'être aidées tous les jours et plusieurs fois par jour pour accomplir les gestes de la vie courante (se lever, se coucher, s'habiller, aller aux toilettes...).
GIR 4	Le Gir 4 correspond à deux catégories de personnes : - les personnes qui ont besoin d'aide pour se lever et se coucher mais peuvent ensuite se déplacer seules à l'intérieur du logement. Une assistance leur est parfois nécessaire pour l'habillage et la toilette ; - les personnes qui n'ont pas de difficultés à se déplacer mais ont besoin d'une aide pour les activités corporelles et pour les repas.
GIR 5	Le Gir 5 regroupe les personnes qui ont besoin d'une aide ponctuelle pour la toilette, la préparation des repas et le ménage.
GIR 6	Le Gir 6 désigne les personnes ayant totalement conservé leur autonomie dans les actes de la vie courante.

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation

/ 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.
Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.
Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? _____

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posées les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?*
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?**
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ?

Apprentissage

/ 3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

- | | | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|--|--------------------------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil | | |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe | | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | | <input type="checkbox"/> |

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul

/ 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*

- | | | |
|-----|----|--------------------------|
| 14. | 93 | <input type="checkbox"/> |
| 15. | 86 | <input type="checkbox"/> |
| 16. | 79 | <input type="checkbox"/> |
| 17. | 72 | <input type="checkbox"/> |
| 18. | 65 | <input type="checkbox"/> |

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :

Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel

/ 3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|--|--------------------------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil | | |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe | | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | | <input type="checkbox"/> |

Langage

/ 8

- | | | |
|---|--------------------------------------|--------------------------|
| Montrer un crayon. | 22. Quel est le nom de cet objet ?* | <input type="checkbox"/> |
| Montrer votre montre. | 23. Quel est le nom de cet objet ?** | <input type="checkbox"/> |
| 24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »*** | | <input type="checkbox"/> |

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,
26. Pliez-la en deux,
27. Et jetez-la par terre. »****

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « Faites ce qui est écrit ».

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »*****

Praxies constructives

/ 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »

Suboptimal drugs prescriptions in nursing homes: a cross-sectional descriptive study.

ABSTRACT AND KEYWORDS

Background: About 580 000 elderly people currently live in nursing homes (NH) in France and are particularly concerned by the iatrogenic risk because of polypathology, polypharmacy and decreased functional reserves. An important part of iatrogenics events is considered as avoidable, optimizing the prescription seems important. In this study we looked at sub-optimal drugs prescriptions, i.e. potentially inappropriate drug prescriptions (PIP) and omissions in a population of elderly living in NH.

Objectives: The main objective of the study is to estimate the prevalence of sub-optimal drugs prescriptions in a population of patients aged of 75 years or more and living in nursing homes. The secondary objective is to identify the most frequently involved drug classes and to study the associated factors with sub-optimal drugs prescriptions.

Method: A multicenter cross-sectional descriptive study was carried out among 50 residents in five nursing homes in Paris, 10 subjects were randomly selected in each site. The drugs prescriptions were analyzed using the screening tool of potentially inappropriate prescriptions (STOPP – START), focusing on 3 dimensions of suboptimal prescription: overuse, underuse and misuse.

Results: On average, patients were 88 year old and took 6.9 drugs daily. Prescriptions of 50 residents, including 343 drugs, were analyzed. Among the most frequent drugs prescriptions : 40% of patients were taking a benzodiazepine, 20% a neuroleptic, 30% an inhibitor of the proton pump, 34% an antiplatelet and 12% a direct oral anticoagulant. More than two thirds of patients had at least one sub-optimal drug prescription. Drugs prescriptions in overuse or misuse, i.e. non indication or balance benefit - risk adverse drug were present in 48% of patients and linked to prescription drugs for the cardiovascular system and psychotropic drugs; 46% had at least one underuse prescription in the presence of a demonstrated indication. Residents with at least one PIP were taking a number of medications more frequently superior to 7 compared to residents without PIP, with a significant difference ($p = 0.011$). No other factor (age, sex, dementia, specialized unit ...) was different between the two groups.

Conclusion: Sub-optimal drugs prescriptions are very common in nursing homes. It is important to reduce their number to limit the iatrogenic risk. Improving the monitoring of treatments and their revaluation are also important. A better understanding of the factors associated with sub-optimal prescriptions in nursing homes and new strategies for prevention and detection of sub-optimal drugs prescription is needed and could be of interest to new research in general practice.

Keywords: elderly, nursing home, suboptimal drugs prescriptions, STOPP – START, general practice.

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

Le Président de thèse

Université Paris Diderot - Paris 7

Le Professeur

Service de Gériatrie

Pr. RAYNAUD-SIMON

Secrétariat : 01 40 25 73 00 - Fax 01 40 25 85 88

16, RUE HENRI MICHARIN - 75377 PARIS CEDEX 18

Date

01/03/2016

VU :

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Université Paris Diderot - Paris 7

Professeur Philippe RUSZNIEWSKI



VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Pour le Président de l'Université Paris Diderot - Paris 7
et par délégation

Le Doyen



Philippe RUSZNIEWSKI

Prescriptions médicamenteuses sous-optimales en EHPAD :

étude observationnelle transversale.

Résumé et mots clés

Contexte : Environ 580 000 personnes âgées vivent en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) actuellement en France, elles sont particulièrement concernées par le risque iatrogénique du fait de la polyopathie, de la polymédication et de la diminution des réserves fonctionnelles qui les caractérisent. Une part importante de la iatrogénie médicamenteuse est considérée comme évitable, une optimisation de la prescription semble donc importante. Dans cette étude nous nous sommes intéressés aux prescriptions sous-optimales c'est-à-dire aux prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées (PPI) et aux omissions de prescriptions dans une population de personnes âgées vivant en EHPAD.

Objectifs : L'objectif principal de l'étude est d'estimer la prévalence des prescriptions sous-optimales parmi une population de patients âgés de plus de 75 ans vivant en EHPAD. L'objectif secondaire est d'identifier les classes médicamenteuses les plus souvent concernées et d'étudier les facteurs associés aux prescriptions sous-optimales.

Méthode : Une étude descriptive transversale multicentrique a été réalisée auprès de 50 résidents dans 5 EHPAD à Paris, 10 sujets ont été choisis au hasard sur chaque site. Les prescriptions ont été analysées sur dossier médical à l'aide de l'outil de dépistage des prescriptions potentiellement inappropriées STOPP - START, intéressant les 3 champs de la prescription sous-optimale : l'overuse, le misuse et l'underuse.

Résultats : Les patients avaient une moyenne d'âge de 88 ans et prenaient en moyenne 6,9 médicaments quotidiennement. Les prescriptions des 50 résidents soit 343 médicaments, ont été analysées. Parmi les prescriptions les plus fréquentes : 40% des patients prenaient une benzodiazépine, 20% un neuroleptique, 30 % un inhibiteur de la pompe à proton, 34 % un antiagrégant plaquettaire et 12% un anticoagulant oral direct. Plus des deux tiers des patients avaient au moins une prescription sous-optimale. Les prescriptions en overuse ou misuse, c'est à dire une non indication ou une balance bénéfique - risque défavorable au médicament étaient présentes chez 48% des patients et en lien avec la prescription de médicaments du système cardio-vasculaire et les psychotropes ; 46 % avait au moins une omission de prescription en présence d'une indication démontrée. Les résidents avec au moins une PPI prenaient un nombre de médicaments plus fréquemment supérieur à 7 par rapport aux résidents sans PPI, avec une différence significative ($p = 0,011$). Aucun autre facteur (âge, sexe, démence, vie en unité spécialisée,...) n'était différent entre les deux groupes.

Conclusion : Les prescriptions sous-optimales sont très fréquentes en EHPAD. Il est important d'en réduire le nombre afin de limiter le risque iatrogénique. L'amélioration de la surveillance des traitements et leur réévaluation sont également importantes. Une meilleure compréhension des facteurs associés aux prescriptions sous-optimales en EHPAD et de nouvelles stratégies de prévention et de dépistage de la prescription médicamenteuse sous-optimale sont nécessaires et pourraient intéresser de nouveaux travaux de recherche en médecine générale.

Mots clés : sujet âgé, EHPAD, prescriptions médicamenteuses sous-optimales, iatrogénie médicamenteuse, STOPP - START, médecine générale