

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 2020

Thèse n°

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 17 juillet 1987)

et

MÉMOIRE
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE
(Décret 88-996 du 19 octobre 1988)

présentée et soutenue publiquement
le 7 septembre 2020 à POITIERS
par Mademoiselle DAGALLIER Caroline
née le 29 octobre 1993

Juste prescription en EHPAD :
Comparaison de deux outils interactifs
PIM Check et STOPP START

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur Antoine DUPUIS
Membres : Dr Laura FOUCAULT-FRUCHARD
Pr Bertrand FOUGERE
Dr Sophie SAMSO

Directeur de thèse : Dr Cyrille NOWAK



Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année universitaire 2019-2020

PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie (HDR)
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- BUYCK Julien, Microbiologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- CHAUZY Alexia, Pharmacologie, pharmacocinétique
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

AHU

- BINSON Guillaume

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- ELIOT Guillaume, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier
- GAY Julie

Poste de Doctorant

- FREYSSIN Aline

Remerciements

Au Professeur Antoine Dupuis,

Pour avoir accepté de présider ce jury de thèse, je vous présente mes plus sincères remerciements.

Au Docteur Laura Foucault-Fruchard,

Pour avoir accepté d'être membre de ce jury, trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Au Professeur Bertrand Fougère,

Pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de mes remerciements les plus sincères.

Au Docteur Cyrille Nowak,

Pour m'avoir proposé ce projet, pour avoir accepté de diriger cette thèse, et pour tes relectures de ce travail, je te remercie.

Au Docteur Sophie Samso,

Pour ton enthousiasme et ta confiance en ce projet, pour tout ce temps que tu m'as accordé, pour nos nombreux échanges toujours très agréables, et pour avoir accepté de faire partie de ce jury, sois assurée de ma profonde reconnaissance.

A toute l'équipe de la pharmacie du centre hospitalier d'Angoulême,

Pour votre accueil chaleureux et votre bonne humeur, j'ai pris beaucoup de plaisir à travailler avec chacun d'entre vous.

A l'équipe de gériatrie du centre hospitalier d'Angoulême

Pour le temps que vous m'avez accordé, pour votre implication à tous dans ce projet et la bienveillance avec laquelle vous m'avez accueillie, en particulier le Dr Franck Kraus, Patrick Grassian, Dr Fatima Aouragh et Dr Sophie Samso.

A Marion et Sarah,

Pour votre aide au cours de ce projet, avoir accepté de jouer les cobaye, je vous remercie.

A Mathis,

Pour tes conseils avisés, ta rigueur statistique ! , tes encouragements et tes nombreuses relectures de ce travail. Pour ton soutien sans faille, ta confiance en moi et ta présence. Avec tout mon amour.

Sommaire

Table des illustrations	1
Liste des abréviations non courantes.....	3
I. Introduction	5
1. Vieillessement de la population et état de santé	5
2. Polymédication et iatrogénie médicamenteuse	9
3. Prescriptions inappropriées et outils d'optimisation.....	13
II. Méthodologie.....	17
1. Contexte de l'étude.....	17
2. Utilisation des outils d'aide à l'optimisation	21
2.1. STOPP and START	21
2.2. PIM Check	23
3. Critères de jugement.....	25
3.1. Critères de jugement principaux	25
3.2. Critères de jugement secondaires	27
4. Déroulement d'une optimisation d'ordonnance	29
4.1. Préparation de la séance	29
4.2. Analyse avec le gériatre	31
5. Axes d'analyse	31
5.1. Description des échantillons.....	31
5.2. Analyse des critères de jugement principaux.....	39
5.3. Analyse des critères de jugement secondaires	41
III. Résultats et discussion	41
1. Description des échantillons	41
1.1. Temps de recueil	41
1.2. Age	41
1.3. Sexe	43
1.4. Ancienneté dans la structure	43
1.5. Taux d'acceptation des items par prescripteur	45
1.6. Pathologies.....	47
1.7. Nombre de molécules par ordonnance	49
1.8. Synthèse des variables descriptives.....	49

2.	Analyse des critères de jugement principaux	51
2.1.	Performance des outils d'aide à l'optimisation	51
2.2.	Pertinence	57
3.	Analyse des critères de jugement secondaires	63
3.1.	Temps d'analyse.....	63
3.2.	Types de modifications	65
3.3.	Impact financier des modifications.....	69
IV.	Conclusion	71
V.	Annexes.....	75
1.	Liste des critères STOPP et START et correspondances entre chaque critère et molécule ou pathologie.....	75
2.	Liste abrégée des critères PIM Check classés par système physiologique	87
3.	Extraits du tableau de recueil.....	93
4.	Tableau récapitulatif des tests statistiques effectués	94
5.	Liste des pathologies et leur prévalence (en %) dans les groupes test et témoin	97
6.	Suivi statistique des modifications à 1, 3 et 6 mois	99
	Bibliographie	101

Table des illustrations

Figure 1 - Vieillir en bonne santé	4
Figure 2 - Un cadre de santé publique relatif au Vieillissement en bonne santé : opportunités pour des actions de santé publiques sur tout le parcours de vie	6
Figure 3 – STOPP/START v2 informatisée	20
Figure 4 – Application PIM Check	22
Figure 5 - Diagramme du délai de suivi des prescriptions	26
Figure 6 - Corrélations suspectées entre les variables descriptives	38
Figure 7 - Distribution en âge au sein des deux groupes	40
Figure 8 - Représentation en fréquence de la durée de séjour des résidents	42
Figure 9 - Proportion des résidents suivis par chaque médecin	44
Figure 10 - Profil du taux d'acceptation moyen par prescripteur	44
Figure 11 - Distribution du nombre de molécules par ordonnance dans les groupes test et témoin	48
Figure 12 - Tableau de synthèse des variables descriptives	48
Figure 13 - Matrice de corrélation de Pearson des 7 variables explicatives	48
Figure 14 - Corrélations apparentes entre les variables descriptives	50
Figure 15 - Paramètres des modèles PIM Check ANCOVA	50
Figure 16 - Paramètres des modèles STOPP/START ANCOVA à 3 et 7 variables explicatives	52
Figure 17 - Modèles ANCOVA à 3 variables sur l'échantillon sans prescripteur n°5	52
Figure 18 - Suivi des modifications de prescription (hors décès)	56
Figure 19 - Tableau de contingence des proportions d'items pertinents de chaque type ..	58
Figure 20 - Ergonomie des outils STOPP/START et PIM Check	62
Figure 21 - Proportion des résidents en fonction du temps d'analyse pour chaque outil ..	64
Figure 22 - Tableau de contingence représentant la proportion de modification de chaque type au sein des groupes tests et témoin	64
Figure 23 - Principales classes thérapeutiques ayant fait l'objet d'une modification	66
Figure 24 - Bilan des modifications de coûts de la prise en charge médicamenteuse suite à une revue de prescription	68
Figure 25 - Tableau de synthèse de la comparaison de STOPP START et PIM Check	70

Liste des abréviations non courantes

ACFA	Arythmie Cardiaque par Fibrillation auriculaire
ANCOVA	Analyse de covariance
ATC	Classification Anatomique Thérapeutique et Chimique
AUT	Autre
AVC	Accident vasculaire cérébral ischémique
BGG	Bilan Gériatrique Global
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CHA	Centre Hospitalier d'Angoulême
DCI	Dénomination Commune Internationale
ddl	Degrés de liberté
DT2	Diabète de type 2
EHPAD	Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EP	Embolie pulmonaire
HAS	Haute Autorité de Santé
HBP	Hypertrophie bénigne de la prostate
HTA	Hypertension artérielle
IAM	Interaction médicamenteuse
IPP	Inhibiteur de la Pompe à Protons
MIPA	Médicament potentiellement inapproprié chez la personne âgée
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PIM	Potentially Inappropriate Medication
PO	Prescription omise
PUI	Pharmacie à usage intérieur
SP	Sur-Prescription
SSR	Soins de suite et réadaptation
START	Screening Tool to Alert to Right Treatment
STOPP	Screening Tool of Older Person's Prescriptions
TAM	Taux d'acceptation moyen
UGD	Ulcère gastro-duodénal
USLD	Unité de soins longue durée

I. Introduction

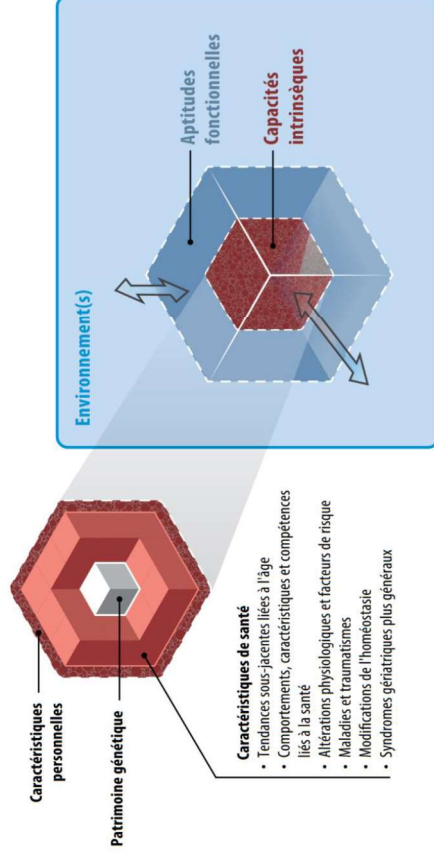
Notre étude porte sur l'optimisation des prescriptions dans une population bien particulière : les résidents des établissements pour personnes âgées dépendantes, ou EHPAD. Dans cette première partie, nous présenterons en quoi cette population requiert une attention particulière, puis nous évoquerons les liens entre l'âge, la polymédication et l'iatrogénie médicamenteuse avant de terminer sur les outils d'optimisation existants.

1. Vieillessement de la population et état de santé

L'âge seuil définissant une « personne âgée » varie selon les auteurs. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) le place à 65 ans, tandis que la Haute Autorité de Santé (HAS) nuance ce seuil en fonction de l'état de santé : 75 ans ou dès 65 ans pour les sujets polypathologiques. Les évolutions démographiques actuelles, notamment l'allongement de l'espérance de vie à la naissance et la diminution de la fécondité, entraînent vers un vieillissement de la population mondiale. Selon l'OMS, la proportion des personnes âgées de plus de 60 ans dépassera un cinquième de la population d'ici trente ans (22% en 2050 soit 2 milliards de personnes, contre 12% en 2015 soit seulement 900 millions) [1].

Le vieillissement est un processus complexe et affecte chacun de façon différente. L'état de la science à l'heure actuelle suggère que le processus de senescence découle de nombreux facteurs, notamment de lésions sur l'ADN (mutations, erreurs de copie, réparation imparfaite, réarrangements chromosomiques...), sur l'ARN (erreurs de transcription ou d'épissage), sur les protéines (mauvaise conformation, modifications post-traductionnelles erronées, erreurs de synthèse...) ou encore sur les membranes cellulaires (stress oxydatif notamment). Certaines de ces lésions ont une origine purement génétique, d'autres sont plutôt attribuables à des facteurs environnementaux ou micro-environnementaux (Figure 1) [2]. En effet, plusieurs études montrent que la prévention de certains comportements à risque (tabagisme, manque d'activité physique, régime alimentaire déséquilibré...) peut jouer un rôle clé dans la limitation des conséquences du vieillissement [3]. Quelle que soit leur origine et malgré des actions de prévention, ces microlésions moléculaires s'additionnent et provoquent des lésions à l'échelle cellulaire, qui à leur tour s'accumulent et entraînent progressivement une fragilité, voire une réduction fonctionnelle des capacités physiques et/ou cognitives de l'individu [4], [5].

Figure 1 - Vieillir en bonne santé



Rapport mondial sur le vieillissement et la santé, Chapitre 2 p.33
Organisation mondiale de la santé 2016 ©

Ces fonctions déficientes de l'organisme sont compensées par l'instauration de traitements médicamenteux, de plus en plus nombreux au cours du vieillissement responsable d'une augmentation progressive du nombre de pathologies chroniques [6]. Certaines de ces modifications physiologiques rendent les personnes âgées plus vulnérables face aux médicaments. Les principaux facteurs de risque liés aux modifications physiologiques à prendre en compte lors de la prescription de médicaments chez les patients âgés sont repris dans le guide émis par l'AFSSAPS¹ « Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé » [7]. Nous pouvons citer par exemple :

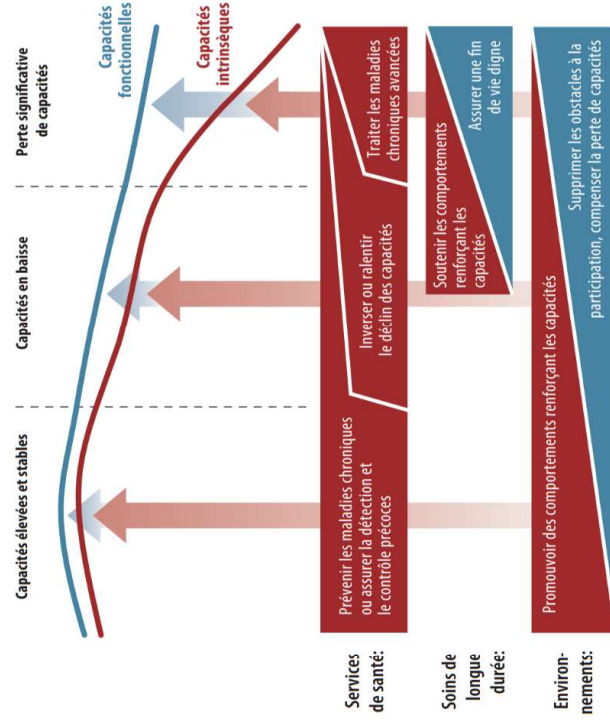
- La réduction de la fonction rénale nécessite une adaptation de posologie pour éviter un surdosage.
- La perte ostéo-musculaire et le gain adipeux entraînent une modification du volume de distribution pouvant modifier les concentrations et la cinétique des médicaments lipophiles.
- La perte du contingent de cellules nodales du cœur augmente les risques de troubles du rythme voire de blocs conductifs...

Bien que le vieillissement soit un processus inéluctable, il ne doit toutefois pas être perçu comme une fatalité. L'OMS attire l'attention mondiale sur cette problématique du vieillissement depuis de nombreuses années. Une première Assemblée mondiale sur le vieillissement a ainsi vu le jour en 1982. La politique de l'OMS concernant le vieillissement a depuis été régulièrement modernisée. Le dernier « Rapport mondial sur le vieillissement et la santé » émis en 2016 souligne l'importance de promouvoir le « Vieillir en bonne santé » et actualise ainsi son cadre d'action pour guider les différents pouvoirs publics à accompagner le vieillissement de leurs populations (Figure 2) [2].

En France, les autorités de santé ont transposé ce cadre d'action mondial avec le plan « Bien vieillir 2007-2009 ». En parallèle d'un volet sur la prévention des facteurs de risque environnementaux du vieillissement, ce plan comprenait un programme intitulé « Bonnes pratiques sur la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé » pour tenter de limiter la polymédication et l'iatrogénie [8]. L'amélioration progressive du bon usage des médicaments est rendue possible grâce au développement de la pharmacie clinique,

¹ Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de Santé, remplacée en 2012 par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).

Figure 2 - Un cadre de santé publique relatif au Vieillissement en bonne santé : opportunités pour des actions de santé publiques sur tout le parcours de vie



Rapport mondial sur le vieillissement et la santé, Chapitre 2 p.38
Organisation mondiale de la santé 2016 ©

discipline pharmaceutique visant à optimiser les choix thérapeutiques en collaboration avec le médecin.

Cette activité s'est installée progressivement dans nos hôpitaux français dans le cadre de la sécurisation des soins exigée par la législation en vigueur (loi Hôpital Patient Santé Territoire du 21 juillet 2009 [9], décret du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les évènements indésirables liés aux soins [10], arrêté RETEX du 6 avril 2011 [11], décret du 5 octobre 2012 relatif à la consultation et alimentation du dossier pharmaceutique par les pharmaciens [12]) pour être officiellement introduite comme l'une des missions du pharmacien dans l'ordonnance n°2016-1729 du 15 décembre 2016 [13]. Cette nouvelle fonction du pharmacien le positionne comme un maillon clé pour promouvoir le bon usage du médicament et intervenir sur cette polymédication rencontrée chez nombre de patients âgés.

2. Polymédication et iatrogénie médicamenteuse

La polymédication est définie par l'OMS comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments ». Selon les études, le terme de polymédication est employé à partir de 4 à 10 molécules sur l'ordonnance [14]. Une augmentation des risques est mise en évidence le plus souvent à partir de 4 à 5 médicaments. Ces risques étaient évalués sur différents critères : certains travaux s'intéressaient aux chutes (nombre de chutes, risque de chutes ou blessures résultants de chutes), d'autres aux effets indésirables liés aux médicaments (déclarés par le patient lui-même, par un professionnel de santé ou repérés par une grille de critères spécifiques à l'étude), ou encore aux hospitalisations, à la mortalité, ou à divers scores prenant en compte des symptômes et les capacités physiques et cognitives des patients [15].

Les personnes âgées sont particulièrement touchées par cette problématique de polymédication. Près de la moitié des personnes âgées de plus de 85 ans prennent plus de 5 médicaments par jour (46% aux Etats-Unis⁸, 40% chez les plus de 65 ans en France [16], [17]). Le nombre moyen de médicaments par ordonnance est de 3,3 chez les plus de 65 ans et augmente avec l'âge jusqu'à 4,6 chez les plus de 85 ans [17]. Ce chiffre est encore plus

élevé en EHPAD, où la majorité des résidents prend plus de 5 médicaments par jour (en moyenne 5,6 [18] à 6,5 [19]) et une fréquence non négligeable de prescriptions compte plus de 10 traitements (30% en France) [20]. La polymédication peut être justifiée dans le cas de patients souffrants de nombreuses pathologies chroniques ou de situations médicales complexes, mais est souvent à l'origine d'interactions médicamenteuses et d'apparition d'effets indésirables qui rendent la balance bénéfice-risque de ces traitements défavorable. Chez les patients polymédiqués, le risque d'apparition d'évènement indésirable augmente de 12 à 28% à chaque nouvelle spécialité prescrite [21]. Les effets indésirables provoqués par ces médicaments peuvent à leur tour déclencher la prescription de nouveaux médicaments lorsque les symptômes sont interprétés à tort comme une nouvelle pathologie (« cascade médicamenteuse ») [22].

L'OMS définit l'iatrogénie médicamenteuse comme « tous les effets nocifs, involontaires et indésirables d'un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme, à des fins prophylactiques, diagnostiques et thérapeutiques, ou pour des modifications des fonctions physiologiques ». La polymédication est un risque bien décrit d'évènements iatrogènes médicamenteux [23]. Une partie de ces effets indésirables n'est pas évitable car liée au mécanisme d'action du médicament, et fait l'objet d'un signalement dans la notice de chaque médicament. En revanche certains évènements sont dits évitables car ils résultent d'un mésusage (volontaire ou non), d'une erreur de prescription, de délivrance ou d'administration.

Les essais cliniques sont menés sur un nombre limité de sujets jeunes et sans comorbidités, il est donc difficile d'extrapoler leurs résultats à une population âgée et polypathologique [24]. Le bénéfice d'un médicament démontré sur un sujet jeune est en général retrouvé chez un sujet âgé [25]. En revanche, le risque inhérent à chaque médicament ne peut être évalué de la même façon dans ces deux populations. L'inclusion insuffisante de sujets âgés dans les essais cliniques et l'insuffisance de recueil des effets indésirables doivent donc inciter les prescripteurs à la plus grande prudence lors de l'utilisation de ces médicaments chez la personne âgée [26].

3. Prescriptions inappropriées et outils d'optimisation

Trois modalités de prescription sub-optimales (« *misuse* ») ont été décrites chez le sujet âgé : la sur-prescription (« *overuse* »), la sous-prescription, « *underuse* », et la prescription inappropriée ou mésusage, « *erratic use* » ou « *misuse* » [27].

La sur-prescription consiste à utiliser des médicaments en l'absence d'indication ou d'efficacité prouvée. Il s'agit par exemple de l'abus des antipsychotiques, prescrits sans indication appropriée chez un quart des résidents sous antipsychotiques [28].

La sous-prescription désigne à l'inverse l'absence d'instauration d'un traitement efficace chez des patients atteints d'une pathologie dans laquelle au moins une classe médicamenteuse a fait ses preuves. Barry *et al.* signalent ainsi au moins une omission de prescription chez 58% des patients âgés hospitalisés [29]. Une autre étude montre que 62% des résidents en EHPAD souffrant d'insuffisance cardiaque n'étaient pas sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine malgré les recommandations en vigueur [30]. Enfin, le mésusage inclut les utilisations de médicaments dont le risque dépasse le bénéfice attendu pour le patient, par exemple l'utilisation de benzodiazépines, notamment à demi-vie longue, dans une population âgée dont la sensibilité augmentée à ces médicaments entraîne un risque plus important de chute et de fracture [31]. En parallèle de ces modalités de prescriptions sub-optimales, Beers *et al.* ont introduit en 1991 la notion de « Médicament Potentiellement Inapproprié chez la Personne Agée » (MIPA, ou PIM en anglais) [32], désignant ainsi certaines molécules à éviter chez la personne âgée.

Afin d'améliorer la prise en charge médicamenteuse des sujets âgés, des outils permettant de repérer ces situations et médicaments à risque ont été développés. Kaufman *et al.* ont recensé 46 outils conçus à cet effet, dont 36 ciblant spécifiquement la personne âgée [33]. Certains de ces outils reposent sur des critères implicites : ils sont personnalisés et spécifiques d'un patient mais reposent essentiellement sur les connaissances et expériences de l'utilisateur et sont donc plus subjectifs, et souvent moins fiables que les critères explicites [34]. Il s'agit par exemple du MAI (Medication Appropriateness Index) développé en 1992 [35]. Il mesure la pertinence de chaque prescription par une notation sur 10 critères de chaque médicament (indication, efficacité, posologie, durée, coût, interactions...). Cette démarche est très chronophage et ne considère pas la sous-prescription.

A l'inverse, les critères explicites sont orientés sur un médicament (une classe thérapeutique) ou une pathologie, et ne prennent pas en compte la situation clinique dans sa globalité. Ces critères ont l'avantage d'être objectifs et assurent ainsi une prise en charge plus équitable des patients, quel que soit l'utilisateur. Une combinaison des critères explicites et implicites constitue l'approche la plus complète pour optimiser une prescription mais se révèle très chronophage.

Les premiers critères explicites ont été mis au point par Beers *et al.* en Amérique du nord en 1991 [32]. Ils proposent une liste de médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée, dont la pertinence dans le temps est assurée par des mises à jour régulières (1997, 2003, 2012, 2015, 2019) [36]–[40]. La liste de McLeod [41], publiée à la fin des années 90, est également adaptée aux pratiques nord-américaines. Elle présente également une liste de MIPA mais se distingue des critères de Beers par l'ajout de certaines interactions médicament-médicament et médicament-pathologie. Ces critères (Beers, McLeod) sont cependant difficilement transposables dans les pays européens du fait de pratiques médicales et de médicaments disponibles différents. Des listes ont donc également vu le jour en Europe.

La liste Laroché développée en 2007 est l'équivalent français des critères de Beers, dont elle se distingue en particulier par ses propositions d'alternatives thérapeutiques aux MIPA identifiés chez les personnes de plus de 75 ans [42].

Simultanément, l'outil STOPP and START (*Screening Tool of Older Person's Prescription and Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment*) est élaboré par Gallagher *et al.* [43]. Ils se composent de critères organisés par systèmes physiologiques considérant à la fois les médicaments potentiellement inappropriés, les interactions entre médicaments et celles des médicaments avec les comorbidités (65 critères STOPP), et également l'omission de prescriptions considérées comme appropriées (22 critères START). Leur regroupement par systèmes physiologiques rend leur utilisation plus accessible. 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 [44]. Les critères START représentent une version de la prescription potentiellement inappropriée généralement négligée dans la littérature : la sous-prescription. STOPP and START ne propose toutefois

pas systématiquement d'alternative thérapeutique, contrairement à la liste Laroche. Par ailleurs, une mise à jour régulière de ces critères est assurée [45], ce qui rassure quant à leur fiabilité sur le long terme.

Le format de ces outils est souvent peu attrayant. Rechercher le critère adéquat dans une situation précise peut se révéler chronophage si toute la liste de critères doit être explorée à chaque fois. Plusieurs équipes se sont penchées sur le développement d'une application numérique basée sur ces critères [46], [47]. Bien que leur démarche soit publiée, nous n'avons pas pu accéder aux outils ainsi créés. Une version informatisée des critères STOPP/START accessible en ligne a été développée en 2016 dans le cadre du travail de thèse d'exercice d'Anne Frey [48]. Cet outil réalise une pré-sélection automatique des critères STOPP/START en fonction des antécédents et médicaments saisis dans l'outil et offre donc une liste restreinte de critères ciblant la situation clinique du patient.

Publié en 2017, nous citerons également l'outil PIM Check [49], bien que conçu pour des patients de médecine interne. A l'instar de STOPP and START, les critères sont organisés par systèmes physiologiques et alertent sur des problématiques de sur- et sous-prescription. Des recommandations plus générales sur l'administration ou la surveillance de certains traitements, ainsi que des alertes sur certaines interactions médicamenteuses complètent cette liste. Le choix de développer cet outil sous forme d'application numérique le rend particulièrement didactique et facile d'utilisation.

Ces deux outils informatisés sont utilisés dans cette thèse dans le but de tester la pertinence et la faisabilité d'une analyse de routine approfondie des prescriptions de personnes âgées dépendantes.

II. Méthodologie

1. Contexte de l'étude

Ce projet a été construit en collaboration avec l'équipe de gériatres du centre hospitalier d'Angoulême (CHA) afin d'optimiser les prescriptions réalisées sur les deux unités de long séjours situées sur le site du CHA : l'Unité de Soins Longue Durée (USLD) Font Douce (120 lits) et la maison de retraite Girac (63 lits). Un bilan gériatrique global (BGG) est prévu annuellement pour chaque résident. Ce temps partagé par toute l'équipe soignante

(médecin, infirmières, aide-soignants, kinésithérapeute, psychologue, psychomotricien, ergothérapeute, cadre de santé) est l'occasion d'actualiser les objectifs de soins et de vie sociale du résident, de faire un point sur son état de santé général, notamment son autonomie, et de réévaluer ses prescriptions. L'optimisation de l'ordonnance est effectuée par le médecin le jour du BGG suite à la visite médicale du résident et en fonction des évolutions de l'état de santé du patient rapportées par l'équipe soignante.

Pour répondre à une demande des gériatres et afin d'améliorer le suivi des patients de nos EHPAD, la pharmacie a proposé de réaliser une analyse pharmaceutique en collaboration avec l'équipe soignante, et d'insérer l'utilisation d'un outil informatique d'aide à l'optimisation des prescriptions. Dans ce contexte, l'interne de pharmacie a participé à chaque BGG avec l'équipe soignante et a partagé un temps privilégié avec le médecin à la fin de chaque réunion pour l'optimisation des traitements.

Deux outils ont été sélectionnés : STOPP and START et PIM Check. Ces deux outils sont adaptés aux pratiques médicales européennes, sont disponibles en français (traduction de STOPP and START en 2015 par un groupe d'experts[50]), disposent d'une version informatisée et considèrent à la fois les problématiques de sur- et sous-prescription. STOPP and START est un outil spécifiquement conçu pour les personnes âgées tandis que PIM Check vise les patients de médecine interne. Cuvier *et al.* montrent que les patients de médecine interne sont bien souvent des personnes âgées polymédiquées et présentant des comorbidités [51]. Il nous a donc paru pertinent de tester PIM Check et le comparer à STOPP and START pour optimiser les prescriptions des résidents en EHPAD.

L'objectif principal de cette étude est d'aider les gériatres à améliorer la prise en charge médicamenteuse des résidents grâce à une collaboration étroite avec la pharmacie à usage intérieur (PUI) de l'établissement et de démontrer l'intérêt d'outils d'aide à l'optimisation des prescriptions dans cette situation. Cette étude doit nous permettre de sélectionner l'outil le plus performant parmi les deux testés (PIM Check et STOPP/START). L'objectif secondaire est d'évaluer l'efficacité de notre démarche.

Pour cela, nous avons constitué deux groupes de patients. Le groupe test inclut les résidents dont le BGG a eu lieu entre mai et novembre 2018. Le groupe témoin a été constitué de façon rétrospective avec les prescriptions des résidents ayant bénéficié d'un BGG entre novembre 2017 et mai 2018. Le choix de cette période contrôle repose sur deux

Figure 3 – STOPP/START v2 informatisée

A. Formulaire à saisir

STOPP-START

Substance ou médicament...

Pathologies	Cardio	Neuro	Digestif	Uro-génital	Pulmonaire	Divers
☐ ACMI ☐ AOMI ☐ Antécédents d'AIT ou d'AVC ☐ HTA persistante ☐ Insuffisance cardiaque diastolique ☐ Insuffisance cardiaque systolique ☐ Insuffisance coronarienne (angor ou antécédents de stent ou d'IDM)	☐ Anxiété sévère persistante ☐ Démence ☐ Maladie d'Alzheimer ☐ Maladie de Parkinson ☐ Maladie à corps de Lewy ☐ Syndrome confusionnel ☐ Syndrome des jambes sans repos ☐ Syndrome dépressif	☐ Antécédent d'ulcère gastroduodénal ☐ Diverticulose avec constipation ☐ Hépatopathie chronique ☐ IRGO ☐ Sténose peptique	☐ Dysurie prostatique ☐ Vaginite atrophique symptomatique ☐ Chutes ☐ Confinement au domicile ☐ Goutte ☐ Ostéoporose/fracture de fragilité ☐ Ostéopénie ☐ Polyarthrite rhumatoïde active	☐ Asthme ☐ BPCO ☐ Hypoxie ☐ Insuffisance respiratoire aiguë ☐ Insuffisance respiratoire chronique	☐ Corticoïdes au long cours (> 3 mois) par voie systémique ☐ Diabète ☐ Douleurs modérées à sévères ☐ Glaucome à angle ouvert ☐ Immunodépresseion ☐ Insuffisance rénale ☐ DFG (selon Cockcroft) ml/min/1,73m ²	

Vérifier Vidier

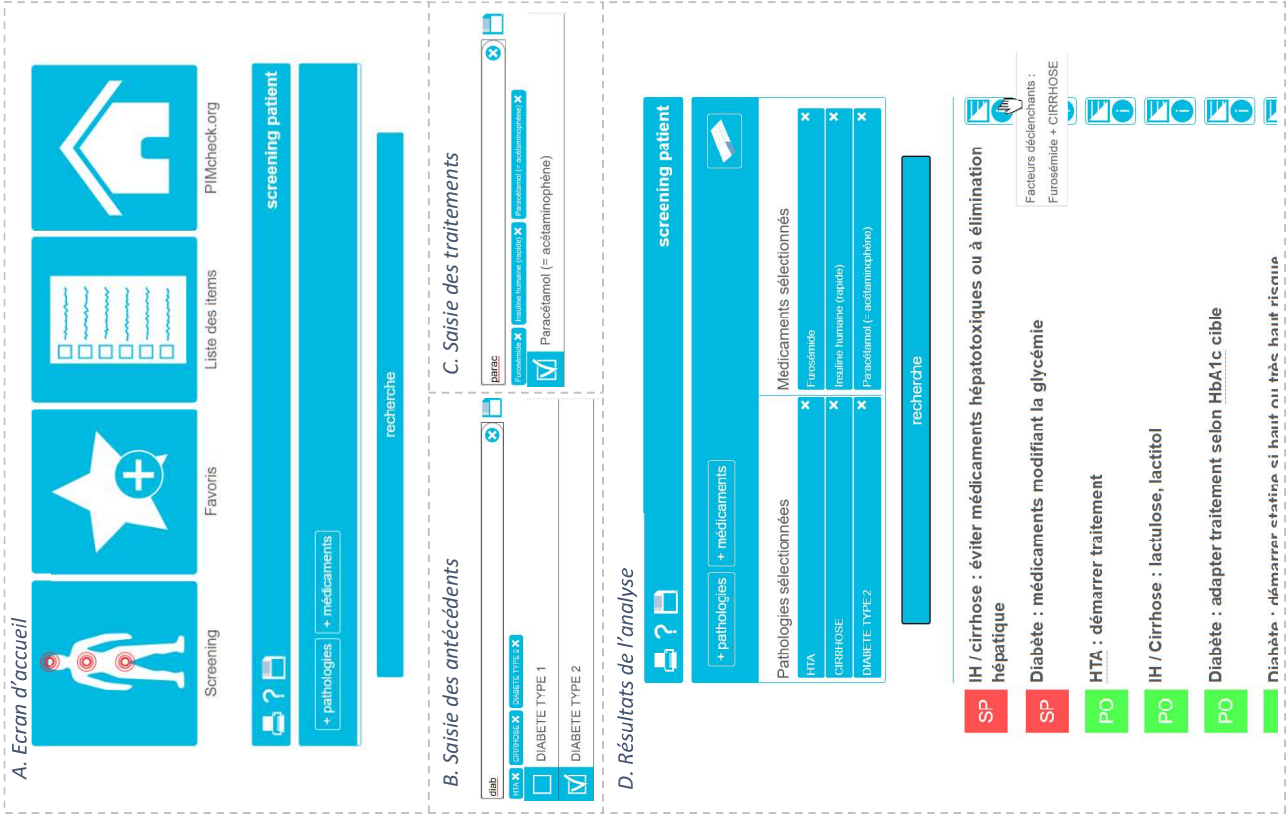
Lien utiles

2. Utilisation des outils d'aide à l'optimisation

L'outil est disponible à l'adresse suivante : [http://stopstart.free.fr/\[52\]](http://stopstart.free.fr/[52]).

Une fois les médicaments et pathologies sélectionnés, l'analyse est lancée en cliquant sur le bouton « Valider », ce qui permet d'afficher la liste des critères (ou items) STOPP et START à prendre en compte dans la situation clinique décrite (Figure 3B). L'application propose d'exporter au format *.pdf* la liste des critères ainsi que les antécédents et molécules saisis lors de la première étape, ce qui permet de garder une trace écrite de l'analyse et de l'insérer dans le dossier médical du patient.

Figure 4 – Application PIM Check



Il existe au total 115 critères, dont 81 STOPP et 34 START. La liste complète de ces critères ainsi que leur correspondance avec les pathologies et les médicaments sélectionnés est disponible en Annexe 1. Les références bibliographiques liées à chaque item sont accessibles en cliquant sur la sous-catégorie de l'item en question (par exemple « C3 »), ce qui permet d'appuyer l'argumentaire lors de la révision d'ordonnance avec le médecin.

2.2. PIM Check

L'outil est disponible à l'adresse suivante : <https://www.pimcheck.org/> [53].

L'écran d'accueil (Figure 4A) permet d'accéder à 4 fonctions :

- La maison permet de retourner sur l'accueil de PIM Check où se trouvent toutes les actualités relatives à l'outil (mises à jour, présentation, contacts...).
- L'icône « Liste des items » donne accès à la totalité des 160 critères de l'outil, ordonnés par systèmes physiologiques. Cette liste est disponible en Annexe 2. L'intitulé des items étant concis, il est possible de cliquer sur chaque critère pour obtenir davantage de précisions.
- L'icône « Favoris » permet à l'utilisateur de sauvegarder une liste de critère.
- La fonction « Screening » donne accès à l'outil d'aide à l'optimisation.

Pour réaliser une analyse de prescription, le bouton « + pathologies » dans l'écran d'accueil ouvre un menu déroulant permettant de saisir les antécédents du patient (Figure 4B). Une pathologie peut apparaître sous plusieurs libellés, ce qui facilite la tâche de l'utilisateur. Par exemple, il est possible de sélectionner indifféremment « HYPERTENSION ARTERIELLE » ou « HTA ». Les médicaments prescrits sont saisis selon le même principe, uniquement en DCI (Figure 4C). L'analyse est lancée en cliquant sur le bouton « Recherche » et la liste des critères apparaît.

Il suffit de passer le curseur de la souris sur le logo  pour savoir quels paramètres ont appelé chaque item. Dans l'exemple ci-contre (Figure 4D), le premier item est lié au furosémide et à la cirrhose sélectionnés durant le screening.

L'application donne la possibilité de masquer les critères jugés non pertinents. Les erreurs de sélection de molécule ou d'antécédent peuvent être corrigées à tout moment.

PIM Check inclut en tout 160 critères, répartis en quatre types de recommandations :

- 36 items « SP » : équivalent des critères STOPP, il s'agit d'une alerte de sur-prescription. Ce type d'item propose l'arrêt du médicament, une diminution de posologie ou le remplacement par une autre classe thérapeutique.
- 74 items « PO » : PIM Check détecte une prescription omise, et propose le traitement de première intention selon les recommandations en vigueur.
- 16 items « IAM » : une interaction médicamenteuse est détectée.
- 34 items « AUT » concernant des modalités de prescription sub-optimales : recommandations sur un suivi de traitement (suivi biologique), sur le moment de prise ou la technique d'administration...

3. Critères de jugement

3.1. Critères de jugement principaux

3.1.1. Performance : nombre et persistance des modifications

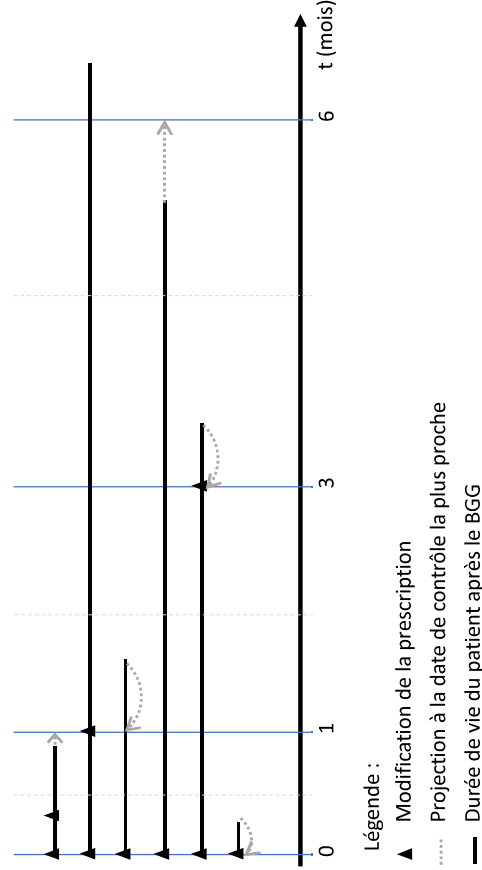
La **performance** de chaque outil est évaluée par la comparaison du nombre de modifications de la prescription suite au BGG entre le groupe témoin (médecin seul) et le groupe test (analyse d'ordonnance en binôme pharmacien-géronte, avec outil STOPP and START et PIM Check). Les patients du groupe test bénéficient tous d'une double analyse avec les deux outils, nous comparons dans un premier temps de façon indépendante le groupe test STOPP and START au groupe témoin, et le groupe test PIM Check au groupe témoin. Cette première étape permet de déterminer l'efficacité d'un outil indépendamment de l'autre. Dans un second temps, le nombre de modifications liées à l'utilisation de PIM Check est comparé au nombre de modifications générées par STOPP and START pour déterminer lequel de ces deux outils est le plus performant dans notre population.

La persistance des modifications dans les groupes tests et témoins est contrôlée 1, 3 et 6 mois après les changements de prescription. Certains résidents étant décédés au cours

de cette période de suivi, leurs prescriptions ont été revues à la date du décès, et projetées sur la date de révision la plus proche. Dans l'exemple illustré en Figure 5, cinq résidents sur six sont ainsi inclus au premier mois de suivi malgré le décès de deux d'entre eux au cours de ce premier mois. Trois résidents ont pu être revus à 3 mois, et le contrôle à 6 mois est réalisé pour seulement deux des six résidents.

3.1.2. Pertinence

Figure 5 - Diagramme du délai de suivi des prescriptions



Chaque item est classé selon sa pertinence :

- a. Non pertinent : la recommandation ne s'applique pas au résident. Cette situation peut découler d'un dossier mal mis à jour (antécédent guéri), ou d'un manque de finesse de l'outil (une pathologie est présente mais bien contrôlée par les traitements donc pas de changement à apporter).
- b. Pertinent mais non retenu : l'item a engendré un questionnaire, a nécessité des recherches plus approfondies dans le dossier médical ou auprès du personnel soignant avant d'être refusé par le gériatre.
- c. Pertinent et retenu : cet item a entraîné une modification de l'ordonnance, la prescription d'un suivi par un spécialiste, la réalisation d'un bilan complémentaire ou l'inscription d'un message d'alerte dans le dossier médical.

Le **score de pertinence** est calculé par le rapport du nombre d'item jugés pertinents par le médecin sur le nombre total d'items proposés par chaque outil ($= \frac{b+c}{a+b+c}$).

3.2. Critères de jugement secondaires

Outre ces critères principaux permettant de discriminer ces deux outils sur leur efficacité, il nous a paru pertinent de s'intéresser à l'efficacité de notre démarche. Nous avons donc choisi trois critères de jugement secondaires permettant également de départager ces outils.

- le **temps** nécessaire à l'ensemble de l'analyse est chronométré afin de juger la faisabilité en routine. Ce temps total est une somme du temps de recueil, temps outil et temps d'optimisation.
 - o Temps de recueil : le temps de préparation nécessaire au recueil des données pour chaque résident,

- Temps outil : temps nécessaire à l'insertion de ces paramètres dans les outils
- Temps d'optimisation : temps passé avec le gériatre pour l'optimisation de la prescription.
- le **type de modifications** réalisées (arrêts, ajouts, substitutions, adaptation de posologie ou de forme galénique) et les classes de médicaments concernées doivent nous permettre de dégager les points de vigilance systématiques lors d'une révision d'ordonnance. Il s'agit d'un objectif de formation et mise à jour des connaissances du personnel médical (pharmaciens et médecins) particulièrement appréciable dans le cas où une analyse systématique se révélerait trop chronophage.
- les **économies ou surcoûts** pour la structure d'accueil engendrés par les modifications de traitement sont estimés à partir du prix de marché de chaque spécialité pharmaceutique. Le coût du temps médical supplémentaire nécessaire n'est pas comptabilisé dans cette analyse médico-économique.

4. Déroulement d'une optimisation d'ordonnance

4.1. Préparation de la séance

En amont de chaque BGG, l'interne en pharmacie consulte le dossier médical informatisé de chaque résident du groupe sujet et recueille les données nécessaires à l'analyse : les antécédents cliniques, les constantes biologiques pertinentes pour l'analyse des ordonnances et les médicaments prescrits avant le BGG. L'interne saisit ensuite ces données dans les deux outils pour chaque résident. Le dossier d'analyse discuté avec le gériatre comprend 3 documents : l'ordonnance du résident, les critères STOPP/START et les critères PIM Check fournis par chacun des deux outils.

Ces deux listes d'items sont comparées par l'interne pour mettre en évidence les recommandations communes aux deux outils.

Pour le groupe témoin, le dossier est préparé selon la même méthode, jusqu'à l'insertion des antécédents et des traitements dans chacun des outils. Cette simulation d'analyse par les deux outils a deux objectifs :

- Recenser les antécédents médicaux de la même façon dans les deux groupes pour permettre une comparaison des profils de comorbidité
- Recueillir les items proposés pour le groupe témoin pour s'assurer que les deux groupes présentent un potentiel d'optimisation similaire.

4.2. Analyse avec le gériatre

Un temps est consacré par le gériatre et l'interne en pharmacie au cours du BGG pour relire les recommandations de chaque outil. Pour éviter d'introduire un biais sur la mesure du temps d'analyse, les items communs aux deux outils sont analysés en début de séance. En effet l'analyse avec le deuxième outil risque d'être beaucoup plus courte si la réflexion et l'argumentation autour d'un critère a déjà été menée précédemment. Le reste des critères est ensuite analysé et chronométré séparément pour chaque outil.

Les items proposés par chacun des outils et leur devenir (retenu ou non lors de l'analyse) sont répertoriés pour chaque sujet dans un tableur Excel® anonymisé (Annexe 3). Chaque modification de prescription est tracée et justifiée dans le dossier médical puis consignée dans ce tableur Excel®.

Pour le groupe témoin, les modifications réalisées par les gériatres lors du BGG sont recueillies dans les dossiers médicaux et consignées dans le tableur Excel®. Le nombre de modification avec outil (groupe test) peut ainsi être comparé au nombre de modifications réalisées avant la mise en place de cette étude grâce au groupe témoin.

5. Axes d'analyse

5.1. Description des échantillons

Sept variables ont été sélectionnées pour évaluer la comparabilité des deux groupes.

Pour chacune, la définition, la justification du choix de la variable et les corrélations suspectées avec les autres variables sont exposées ci-dessous.

5.1.1. Temps de recueil

Le temps de recueil est défini par la durée de préparation d'un dossier par l'interne en pharmacie. Il comprend les temps nécessaires à la recherche des antécédents médicaux

pertinents et l'édition de la liste de médicaments du résident. Ce temps est un indice de la complexité des dossiers, il nous a donc paru pertinent de le comparer entre les deux groupes.

Il se distingue du temps d'optimisation qui correspond à la l'insertion de ces données dans l'outil d'optimisation puis à la discussion de chaque cas entre l'interne en pharmacie et le gériatre. Ce temps ne fait donc pas l'objet d'une comparaison entre les deux groupes car il n'existe que chez les sujets.

Le temps d'analyse est la somme de ces deux temps (recueil et optimisation). Il décrit le temps nécessaire à l'ensemble de la démarche et permettra donc de juger de la faisabilité en routine d'une analyse approfondie d'ordonnance avec le gériatre (*cf II.3.2*).

5.1.2. Âge

L'âge est une variable épidémiologique essentielle permettant de décrire une population. Dans notre cas, nous pouvons supposer un effet indirect de l'âge sur le nombre de modifications de la prescription. En effet, une personne d'un âge plus avancé présente en général davantage de pathologies, donc davantage de traitement, et est donc plus susceptible qu'une personne plus jeune de souffrir de prescriptions inadéquates. L'âge est donc étudié ici à la fois comme outil de description des échantillons et comme potentiel facteur influençant le nombre de modifications.

5.1.3. Sexe

Le sexe est également une variable épidémiologique majeure pour décrire une population. En France, les femmes ont en moyenne une espérance de vie plus longue que les hommes, 80 ans pour les hommes et 86 ans pour les femmes selon les chiffres OMS 2016 [54], ce qui nous amène à réfléchir sur deux cas de figures possibles. La première hypothèse suppose que, les femmes vivant plus longtemps, elles seraient en meilleure santé à âge identique, suivraient donc moins de traitements et auraient ainsi moins de risques de subir des prescriptions inadéquates. Dans la seconde hypothèse, les femmes étant en moyenne plus âgées, elles seraient donc au contraire plus fréquemment atteintes par des pathologies multiples, donc probablement davantage exposées aux prescriptions inadéquates. Auquel cas, un déséquilibre de répartition en âge entre les deux groupes pourrait être à l'origine d'un biais.

5.1.4. Ancienneté dans la structure d'accueil

Cette variable a sa place dans l'étude car il se peut qu'un patient présent depuis longtemps en EHPAD ait bénéficié de davantage de visites médicales, à l'origine de potentielles optimisations de la prescription.

5.1.5. Taux d'acceptation moyen

Avec ou sans outil d'aide à l'optimisation, chaque médecin est plus ou moins enclin à apporter des modifications à l'ordonnance. De ce fait, si l'un des gériatres ayant suivi un plus grand nombre de patients du groupe sujet est davantage disposé à modifier les ordonnances que ses condisciples, cela risque d'amplifier à tort le nombre de modifications dans le groupe sujet par rapport aux témoins. Cette capacité d'un médecin à modifier une ordonnance est approximée par la fréquence d'acceptation des items proposés pour les résidents du groupe sujet.

Une nouvelle variable décrivant les prescripteurs est donc définie, le taux d'acceptation moyen (TAM), calculé par la formule suivante :

$$TAM = \frac{\text{nombre d'items PIM Check retenus} + \text{nombre d'items STOPP/START retenus}}{\text{nombre total d'items PIM Check} + \text{nombre total d'items STOPP/START}}$$

Cette nouvelle variable permet s'affranchir des disparités liées aux prescripteurs, et de potentiellement généraliser notre démarche pour une transposition à une plus grande échelle.

5.1.6. Antécédents médicaux

Le nombre de pathologies pourrait influencer indirectement sur le nombre de modifications. En effet, plus le nombre de pathologies est élevé, plus le résident est susceptible d'avoir de traitements et plus il existe d'opportunités de modifier la prescription.

Afin d'assurer une reproductibilité sur la totalité des dossiers, il est nécessaire de définir une méthode de comptabilisation du nombre d'antécédents médicaux et du nombre de molécules par ordonnance.

Chaque outil offre une sélection d'antécédents médicaux. Certains ne sont identifiés que par l'un ou l'autre des outils, d'autres sont reconnus par les deux outils. Pour évaluer l'impact du nombre d'antécédents médicaux sur le nombre de modifications d'ordonnance, le nombre de pathologies est calculé par la formule suivante :

$$Nb\ patho = Nb\ antécédents\ PIM\ Check + Nb\ antécédents\ STOPP/START - Nb\ antécédents\ communs$$

Cette nouvelle variable permet de dresser un profil des antécédents médicaux standardisé et le plus exhaustif possible pour chaque résident.

5.1.7. Nombre de molécules par ordonnance

Cette variable est capitale dans l'analyse du nombre de modification, car une corrélation forte est suspectée avec le nombre de modifications. En effet, plus une prescription compte de molécules, plus le risque iatrogène est élevé et plus il est important de réévaluer l'ordonnance.

Le nombre de molécule par ordonnance est défini dans ce travail comme le nombre de DCI pour une forme galénique donnée. Ainsi, une même molécule administrée par 2 voies distinctes est comptabilisée deux fois tandis qu'une molécule prescrite sous une même forme galénique mais à 2 dosages différents n'est comptabilisée qu'une fois. Les spécialités contenant une association de deux molécules comptent pour deux DCI.

Les traitements aigus pour une pathologie intercurrente (d'une durée inférieure à 1 mois) ont été pris en compte dans l'analyse de l'ordonnance mais n'ont pas été comptabilisés comme une molécule supplémentaire afin de ne pas biaiser le suivi longitudinal du nombre de modifications.

Nous avons évoqué dans cette partie l'influence de chacune des variables sur le nombre de modifications, ainsi que les possibles corrélations existantes. Deux niveaux de variables ont ainsi été dégagés :

- Celles ayant une influence directe sur le nombre de modifications : le groupe d'appartenance, le TAM et le nombre de molécules.
- Celles ayant une influence indirecte sur le nombre de modifications : le sexe, l'âge, le nombre de pathologies et l'ancienneté dans la structure d'accueil. Ces corrélations entre les différentes variables sont illustrées en Figure 6. Des tests de corrélation de Pearson sont nécessaires pour confirmer ou infirmer ces liens.

Compte tenu de ces influences, directes et indirectes, il est nécessaire d'évaluer la comparabilité des groupes sujet et témoin sur la base de ces variables.

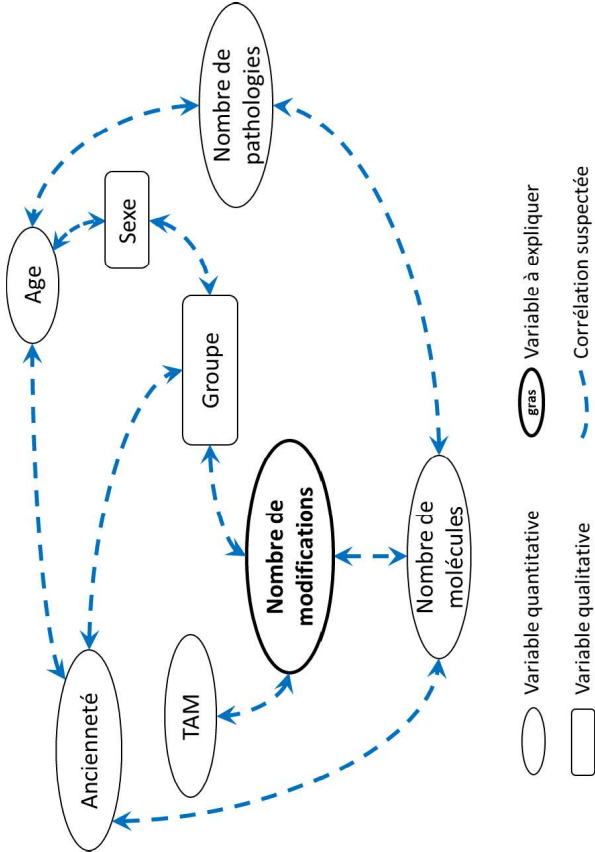
Tous les tests statistiques utilisés pour les comparaisons entre les deux groupes sont recensés dans l'annexe 4. Ces tests constituent une première étape de l'analyse des données et doivent montrer que pour analyser le nombre de modifications générées par les outils d'optimisation, le groupe témoin constitué rétrospectivement n'est pas directement comparable au groupe test. Cette absence de comparabilité pourra être surmontée à l'aide d'un modèle statistique.

5.2. Analyse des critères de jugement principaux

La performance des outils est analysée à l'aide d'un modèle ANCOVA (Analyse de COVariance). Ce modèle statistique permet de mettre en évidence l'influence de variables explicatives, comme l'âge, le sexe, etc., sur une variable dépendante, dans notre cas le nombre de modifications. Cela permet de comparer les groupes malgré une distribution en âge, sexe, TAM ... différents. Les tests de vérifications des conditions de validités sont listés en annexe 4.

La pertinence des outils est évaluée par des tests Z de comparaison de proportions (annexe 4). Le score de pertinence est calculé grâce aux optimisations réalisées dans le groupe test uniquement, il n'y a donc pas besoin de s'assurer de la comparabilité entre les groupes test et témoin (contrairement à la performance).

Figure 6 - Corrélations suspectées entre les variables descriptives



5.3. Analyse des critères de jugement secondaires

De même que pour le score de pertinence, les critères secondaires permettent de départager les deux outils entre eux et n'utilisent donc pas le groupe témoin, un modèle ANCOVA n'est donc pas nécessaire. Les comparaisons sont donc effectuées selon les situations à l'aide de tests du Khi^2 , de tests de Wilcoxon Mann Whitney lorsque la distribution de la variable étudiée ne suit pas une loi normale, ou de tests de Student lorsque les conditions de normalité sont remplies.

Toutes les analyses statistiques sont réalisées à l'aide du logiciel XLSTAT®.

III. Résultats et discussion

1. Description des échantillons

A l'issue de la période de recueil, les groupes témoins et sujets sont constitués respectivement de 78 et 101 résidents.

1.1. Temps de recueil

Pour le groupe témoin, le temps de recueil des antécédents était de 5 ± 1 minutes en moyenne [min=3 ; max=9], et de 5 ± 2 minutes [min=2 ; max=16] dans le groupe test. Le temps de recueil n'est pas significativement différent entre les deux groupes, ce qui est un indice de l'homogénéité de traitement des dossiers.

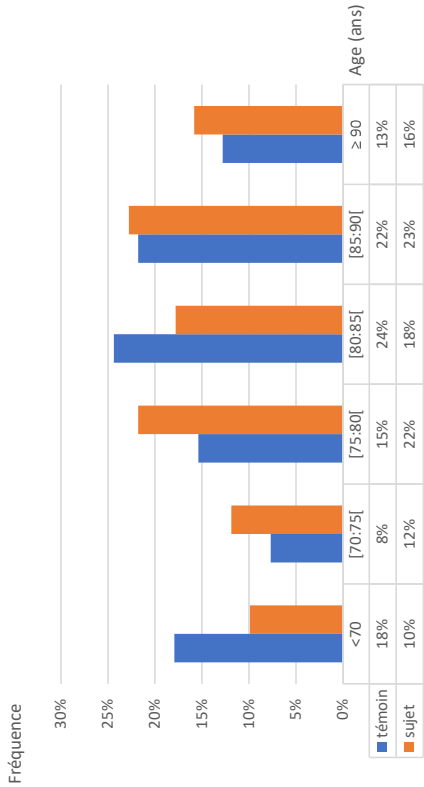
1.2. Age

La distribution en âge au sein des deux groupes est représentée en Figure 7A. L'âge moyen dans le groupe témoin est de $84 \text{ ans} \pm 10 \text{ ans}$, l'âge médian de 87 ans avec un minimum de 54 ans et un maximum de 100 ans. Dans le groupe test, la moyenne d'âge est de $85 \text{ ans} \pm 9 \text{ ans}$, l'âge médian de 86 ans avec un minimum de 53 ans et un maximum de 98 ans. Cet âge moyen est très proche de celui calculé dans d'autres études sur des populations similaires (84 ans Field *et al* 2001 [55], 83,5 ans Onder *et al* [20]).

Un test du Khi^2 réalisé sur le tableau de contingence des effectifs (Figure 7B) permet de supposer une distribution identique en âge entre les deux groupes (cf annexe 4).

Figure 7 - Distribution en âge au sein des deux groupes

A. Histogramme de la fréquence de chaque classe d'âge au sein des groupes test et témoin



B. Tableau de contingence des effectifs de chaque classe d'âge au sein des groupes test et témoin

Age (ans)	< 70	[70 : 75[	[75 : 80[	[80 : 85[	[85 : 90[	≥ 90	Total
Témoin	14	6	12	19	17	10	78
Sujet	10	24	22	18	23	16	101
Total	24	18	34	37	40	26	179

1.3. Sexe

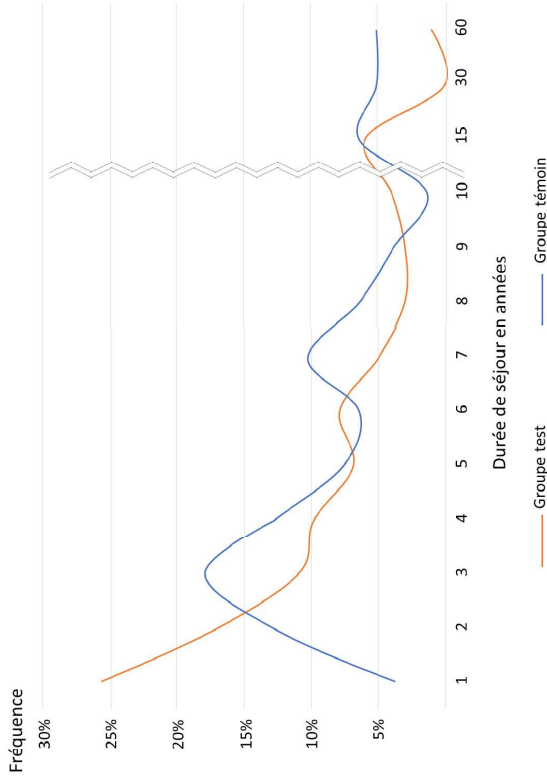
Les femmes représentent 78% de l’effectif dans le groupe témoin contre 62% dans le groupe sujet. Un test Z de comparaison de proportion permet de démontrer la significativité de cette différence. Cette dernière pourrait donc être à l’origine d’un biais lors de l’analyse des critères de jugements, s’il s’avère que le sexe, toutes choses égales par ailleurs, a une influence sur le nombre de modifications de prescription. Un sex-ratio similaire est également retrouvé dans d’autres études, la proportion de femme variant de 68% à 75% [19], [20], [55].

1.4. Ancienneté dans la structure

La distribution de la durée de séjour au sein des deux groupes est présentée en Figure 8. Dans le groupe témoin, les résidents sont hébergés dans la structure d’accueil depuis en moyenne 6,5 ans $\pm$ 8,6 ans avec une médiane de 4 ans, un minimum de 40 jours et un maximum de 50 ans. Dans le groupe test, les résidents sont hébergés depuis en moyenne 3,4 ans $\pm$ 4,4 ans avec une médiane de 2 ans, un minimum de 10 jours et un maximum de 35 ans. Le groupe sujet comprend un grand nombre de séjour de moins d’un an (26% environ) alors qu’il n’y en a quasiment aucun dans le groupe témoin (4%). La faible proportion de témoins présents depuis moins d’un an dans la structure peut s’expliquer car le BGG réalisé à l’entrée d’un résident n’est pas toujours effectué en présence d’un médecin, et n’est donc pas systématiquement tracé dans le dossier médical. Ces résidents n’ont donc pas pu être inclus lors de la constitution du groupe témoin car leur BGG n’apparaissait pas dans le dossier informatique consulté. Un test du χ^2 confirme qu’il existe une différence significative de distribution de la durée de séjour entre les deux groupes.

Les résidents les plus anciens ayant potentiellement des prescriptions déjà optimisées lors des BGG précédents, cette disparité pourrait être à l’origine d’un biais lors de l’analyse des résultats. Le nombre de modifications serait donc plus faible dans le groupe témoin sans que cela soit attribuable à l’absence d’outil d’optimisation. Ce biais peut être contrôlé en comparant les profils des items générés par une simulation avec un outil dans le groupe témoin aux profils d’items obtenus dans le groupe test. Des items similaires (nombre et

Figure 8 - Représentation en fréquence de la durée de séjour des résidents



type) dans les groupes tests et témoins indiquerait qu'il y avait potentiellement autant de modifications d'ordonnance à mettre en place, et la différence du nombre de modifications serait due à l'utilisation d'un outil.

Si la durée de séjour influence effectivement le nombre de modifications, cela pourrait être un argument supplémentaire en faveur d'une analyse approfondie de l'ordonnance à l'entrée de chaque résident dans la structure, plutôt que d'attendre une année complète comme c'est le cas actuellement pour la plupart d'entre eux.

1.5. Taux d'acceptation des items par prescripteur

La proportion des résidents suivis par chaque gériatre, présentée en Figure 9, nous fait suspecter une répartition différente des résidents entre les prescripteurs, notamment du fait du grand nombre de résidents du groupe sujet suivis par le médecin 4 et l'existence d'un cinquième prescripteur dans le groupe témoin pour 10% des résidents. Un test du χ^2 réalisé sur le tableau de contingence (Figure 9) confirme cette hypothèse.

L'utilisation du TAM (cf définition au paragraphe II.5.1.5) est donc justifiée, et les prescripteurs 1, 2, 3 et 4 sont transformés en leur TAM respectif, 43%, 31%, 39% et 38%, (38% $\pm$ 19% en moyenne). La distribution détaillée pour chaque prescripteur est présentée en Figure 10. Le TAM étant calculé à partir des analyses des critères du groupe sujet, celui du prescripteur n°5 ne peut être calculé et se voit donc arbitrairement attribuer la valeur de 38%, correspondant à la moyenne des TAM des autres prescripteurs.

La comparaison des deux groupes sur leur TAM moyen plutôt que sur l'identité du prescripteur ne montre cette fois pas de différence significative (38% dans les deux groupes), y compris lorsque l'on exclut les témoins suivis par le médecin 5. On conclut ainsi que la répartition différente des résidents entre les prescripteurs est compensée par le TAM de chaque gériatre et on retient la variable TAM pour la suite de l'analyse plutôt que la variable Prescripteur.

Figure 9 - Proportion des résidents suivis par chaque médecin

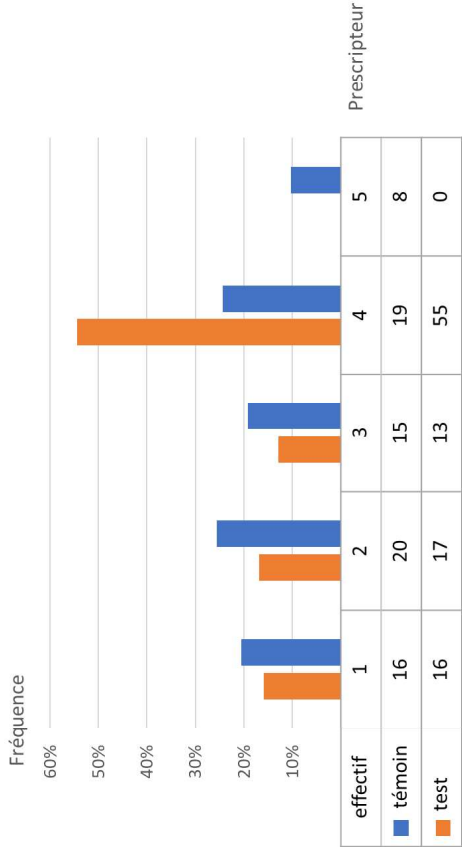
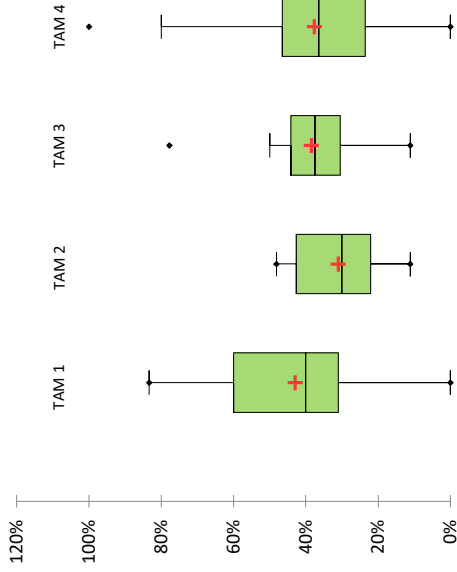


Figure 10 - Profil du taux d'acceptation moyen par prescripteur



1.6. Pathologies

Le nombre moyen de pathologies dans le groupe témoin est de 5 ± 2 contre 4 ± 2 chez les sujets. Dans les deux groupes, les résidents ont 0 à 10 antécédents renseignés dans les outils. Un test de Student confirme l'absence de différence significative du nombre d'antécédents médicaux entre les deux groupes (cf annexe 4). Cette moyenne est plutôt faible comparée aux résultats de plusieurs études estimant autour de 7 à 8 le nombre de pathologies chroniques déclarées chez les personnes âgées dépendantes [56], [57]. Le mode de recueil des antécédents est probablement responsable de cet écart. En effet, les outils d'optimisation proposent une liste non exhaustive de pathologies, et la totalité des antécédents n'a donc pas été comptabilisée.

La liste des antécédents médicaux sélectionnés dans chacun des deux outils et la proportion des résidents atteintes par ces pathologies est disponible en annexe 5. Une comparaison effectuée sur les 3 pathologies les plus fréquentes ne montre pas de différence de répartition entre les deux groupes (cf annexe 4). La pathologie la plus fréquente, identifiée par PIM Check, est l'hypertension artérielle (HTA). Environ deux tiers des résidents souffrent de cette pathologie (64% chez les témoins contre 68% chez les sujets), qui est mal contrôlée pour 11% d'entre eux (l'HTA persistante est identifiée uniquement par STOPP/START). En seconde position vient le syndrome anxiodépressif, touchant 34% des résidents (42% dans le groupe témoin, 28% chez les sujets). Puis le diabète de type 2 pour 26% des résidents (22% des sujets et 31% des témoins). Ces profils de pathologie sont représentatifs de la population des personnes dépendantes en EHPAD [57].

Figure 11 - Distribution du nombre de molécules par ordonnance dans les groupes test et témoin

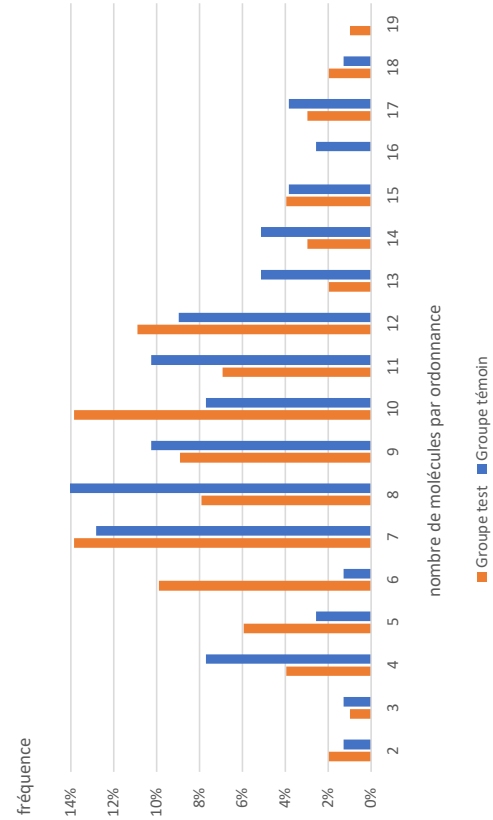


Figure 12 - Tableau de synthèse des variables descriptives

Moyenne	Groupe test	Groupe témoin
Nombre de sujets	101	78
Temps de recueil (min)	5 [2 - 16]	5 [3 - 9]
Age (ans)	84 [54 – 100]	85 [53 – 98]
Sexe	F : 62 % (n = 63) H : 38 % (n = 38)	F : 78 % (n = 61) H : 22 % (n = 17)
Durée de séjour (ans)	3,4 [0,03 - 35]	6,5 [0,1 - 50]
TAM (%)	38 %	38 %
Pathologies	4 [0 - 10]	5 [0 - 10]
Nombre de molécules	9 [2 - 19]	10 [2 - 18]

Figure 13 - Matrice de corrélation de Pearson des 7 variables explicatives

Variables	Age	Nombre pathologies	Nombre molécules	TAM	Ancienneté	Sexe	Groupe
Age	1 (0)	0,184 (0,014)	-0,041 (0,583)	-0,09 (0,229)	-0,066 (0,379)	0,203 (0,007)	-0,049 (0,512)
Nombre pathologies	0,184 (0,014)	1 (0)	0,45 (<0,0001)	-0,063 (0,403)	-0,025 (0,737)	0,043 (0,57)	0,112 (0,134)
Nombre molécules	-0,041 (0,583)	0,45 (<0,0001)	1 (0)	-0,087 (0,245)	-0,081 (0,282)	-0,036 (0,637)	0,063 (0,404)
TAM	-0,09 (0,229)	-0,063 (0,403)	-0,087 (0,245)	1 (0)	0,062 (0,407)	-0,03 (0,691)	0,074 (0,325)
Ancienneté	-0,066 (0,379)	-0,025 (0,737)	-0,081 (0,282)	0,062 (0,407)	1 (0)	0,037 (0,627)	0,23 (0,002)
Sexe	0,203 (0,007)	0,043 (0,57)	-0,036 (0,637)	-0,03 (0,691)	0,037 (0,627)	1 (0)	0,17 (0,023)
Groupe	-0,049 (0,512)	0,112 (0,134)	0,063 (0,404)	0,074 (0,325)	0,23 (0,002)	0,17 (0,023)	1 (0)

Sur chaque couple de variables, le résultat est affiché sous la forme "coefficient de corrélation (p-value)". Les valeurs en gras sont différentes de 0 au seuil de significativité alpha = 5%.

1.7. Nombre de molécules par ordonnance

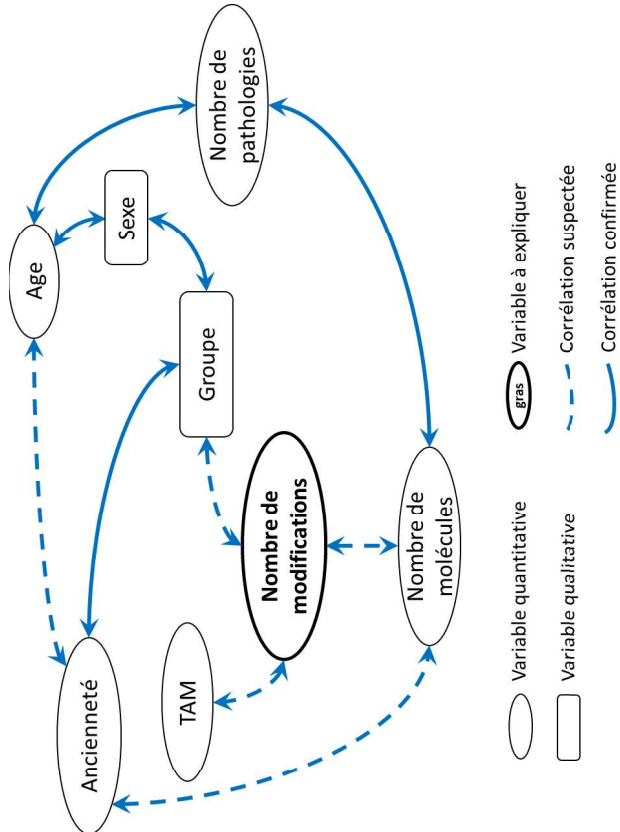
La fréquence de répartition du nombre de molécules par ordonnance est présentée en Figure 11. Avant optimisation, les prescriptions comptent en moyenne 10 ± 4 molécules par ordonnance [min = 2 ; max = 18] dans le groupe témoin contre 9 ± 4 molécules par ordonnance [min = 2 ; max = 19] dans le groupe test. Un test de Mann-Whitney confirme l'absence de différence significative du nombre moyen de molécules par ordonnance entre les deux groupes (cf annexe 4). Ce chiffre paraît plus élevé que la moyenne rapportée par d'autres études dans les EHPADs en France [19], [20]. Toutefois, cette différence est attribuable en grande partie à un mode de comptabilisation différent. Nous avons choisi de recueillir la totalité des traitements chroniques, quelle que soit leur forme galénique et leur voie d'administration. Les associations de molécules dans une même spécialité ont été comptées comme deux molécules différentes. Les études mentionnées précédemment ne prenaient en compte que les formes orales sèches pouvant être reconditionnées en pilulier et se basaient sur le nombre de spécialités et non le nombre de molécules. La grande proportion de résidents polymédiqués (92% pour un seuil fixé à 5 médicaments) est probablement due à ces différences de définition du nombre de médicament par ordonnance.

1.8. Synthèse des variables descriptives

Les variables explorées dans cette section sont au nombre de 7 : le temps de recueil, l'âge, le sexe, l'ancienneté dans la structure, le TAM, le nombre de pathologies et le nombre de molécules par ordonnance. Les paramètres, résultats et interprétation des tests statistiques réalisés pour décrire ces variables sont présentés en annexe 4. Le tableau récapitulatif ci-contre (Figure 12) présente les moyennes calculées pour chaque variable.

Des différences significatives du ratio Homme/Femme et de la durée de séjour ont été mises en évidence entre les deux groupes. Le nombre de modifications dans le groupe témoin n'est donc pas directement comparable au nombre de modifications dans le groupe sujet. Par ailleurs, les tests de corrélation de Pearson renforcent notre suspicion de certaines interactions entre les variables descriptives. La matrice de corrélation (Figure 13) met en évidence 5 couples de variables n'étant pas indépendantes. Pour plus de lisibilité,

Figure 14 - Corrélations apparentes entre les variables descriptives



ces liens sont illustrés en Figure 14 sur le schéma des corrélations proposé précédemment. Les corrélations observées y sont matérialisées par une flèche pleine.

Ces corrélations étant multiples et d’autres facteurs non pris en compte dans ce travail pouvant influencer chacune des différentes variables, il est impossible de conclure de façon certaine à l’influence de chacune de ces variables sur les autres. Cependant, il convient de souligner l’existence de ces liaisons afin de renforcer notre vigilance sur le risque de biais du modèle ANCOVA.

2. Analyse des critères de jugement principaux

2.1. Performance des outils d’aide à l’optimisation

2.1.1. Nombre de modifications

2.1.1.1. Modèles ANCOVA

Les paramètres du modèle ANCOVA PIM Check à 7 variables explicatives sont exposés en Figure 15A. Le nombre de molécules, le TAM et le groupe d’appartenance influencent significativement le nombre de modifications. Avec ce modèle, on explique que, à toutes choses égales par ailleurs (modèle contrôlé par la répartition en âge, sexe, ancienneté, nombre de pathologies, TAM et nombre de molécules), l’appartenance au groupe sujet est liée à un plus grand nombre de modifications de prescription que pour le groupe témoin. L’utilisation de l’outil d’optimisation a donc bien un impact.

Un second modèle est testé en ne gardant que les 3 variables explicatives significatives du modèle précédent (Figure 15B : nombre de molécules, TAM, groupe). En retirant les variables qui ne contribuent pas ou peu au modèle (faible coefficient, p-value non significative), on doit obtenir un modèle avec une plus forte puissance statistique et non biaisé par les potentielles interactions entre les variables explicatives (les trois variables conservées n’étant pas sujettes à des corrélations suspectées ou observées). Le coefficient de détermination (R^2) ajusté de ce nouveau modèle est supérieur et justifie ainsi de préférer ce modèle à 3 variables plutôt que le modèle à 7 variables. Le coefficient appliqué au nombre de molécules est significativement plus grand dans le modèle à 3 variables (vs

Figure 15 - Paramètres des modèles PIM Check ANCOVA

A. Modèle ANCOVA à 7 variables – PIM Check

	Coefficient	Err standard	t calculé	p-value	Intervalle de confiance (95%)
Age	-0,010	0,011	-0,949	0,344	[-0,032 ; 0,011]
Nb pathologies	0,054	0,054	0,990	0,324	[-0,054 ; 0,161]
Nb molécules	0,089	0,030	2,915	0,004	[0,029 ; 0,149]
TAM	9,225	2,618	3,524	0,001	[4,057 ; 14,393]
Ancienneté	-0,008	0,015	-0,550	0,583	[-0,038 ; 0,021]
Sexe M	-0,067	0,219	-0,306	0,760	[-0,499 ; 0,365]
Sexe F	0,000	0,000			
Groupe sujets	0,584	0,207	2,825	0,005	[0,176 ; 0,992]
Groupe témoins	0,000	0,000			
Modèle à 171 ddl, R ² ajusté = 0,128					

B. Modèle ANCOVA à 3 variables – PIM Check

	Coefficient	Err standard	t calculé	p-value	Intervalle de confiance (95%)
Nb molécules	0,105	0,027	3,913	0,0001	[0,052 ; 0,157]
TAM	9,278	2,588	3,585	0,0004	[4,170 ; 14,385]
Groupe sujets	0,572	0,195	2,926	0,004	[0,186 ; 0,957]
Groupe témoins	0,000	0,000			
Modèle à 175 ddl, R ² ajusté = 0,139					

Figure 16 - Paramètres des modèles STOPP/START ANCOVA à 3 et 7

Modèle ANCOVA à 7 variables – STOPP/START					
	Coefficient	Err standard	t calculé	p-value	Intervalle de confiance (95%)
Age	-0,005	0,011	-0,477	0,634	[-0,027 ; 0,016]
Nb pathologies	0,053	0,055	0,966	0,336	[-0,056 ; 0,162]
Nb molécules	0,088	0,031	2,839	0,005	[0,027 ; 0,149]
TAM	8,952	2,652	3,375	0,001	[3,716 ; 14,187]
Ancienneté	-0,010	0,015	-0,648	0,518	[-0,039 ; 0,020]
Sexe M	-0,050	0,222	-0,226	0,821	[-0,487 ; 0,387]
Sexe F	0,000	0,000			
Groupe sujets	0,629	0,209	3,001	0,003	[0,215 ; 1,042]
Groupe témoins	0,000	0,000			
Modèle à 171 ddl, R² ajusté = 0,124					
Modèle ANCOVA à 3 variables – STOPP/START					
	Coefficient	Err standard	t calculé	p-value	Intervalle de confiance (95%)
Nb molécules	0,103	0,027	3,809	0,0003	[0,050 ; 0,156]
TAM	8,889	2,619	3,394	0,001	[3,720 ; 14,058]
Groupe sujets	0,628	0,198	3,177	0,002	[0,238 ; 1,018]
Groupe témoins	0,000	0,000			
Modèle à 171 ddl, R² ajusté = 0,124					

Figure 17 - Modèles ANCOVA à 3 variables sur l'échantillon sans prescripteur n°5

Modèle ANCOVA à 3 variables – PIM Check – SANS PRESCRIPTEUR 5					
	Coefficient	Err standard	t calculé	p-value	Intervalle de confiance (95%)
Nb molécules	0,102	0,027	3,773	0,0002	[0,049 ; 0,156]
TAM	9,263	2,587	3,580	0,0004	[4,156 ; 14,371]
Groupe sujets	0,534	0,201	2,651	0,009	[0,136 ; 0,931]
Groupe témoins	0,000	0,000			
Modèle à 167 ddl, R² ajusté = 0,136					
Modèle ANCOVA à 3 variables – STOPP/START – SANS PRESCRIPTEUR 5					
	Coefficient	Err standard	t calculé	p-value	Intervalle de confiance (95%)
Nb molécules	0,100	0,027	3,667	0,0003	[0,046 ; 0,155]
TAM	8,874	2,620	3,387	0,001	[3,702 ; 14,046]
Groupe sujets	0,590	0,204	2,896	0,004	[0,188 ; 0,993]
Groupe témoins	0,000	0,000			
Modèle à 167 ddl, R² ajusté = 0,133					

ANCOVA 7 variables), ce qui constitue un argument supplémentaire en faveur du modèle ANCOVA 3 variables (plus puissant).

Une démarche identique est menée sur les données issues de STOPP/START. Les modèles qui en résultent sont présentés en Figure 16. L'analyse et la comparaison des deux modèles donne des résultats identiques aux précédents, on retient donc également le modèle à 3 variables.

Les différents tests de comparaison des deux modèles sont détaillés en annexe 4.

2.1.1.2. Contrôle de la qualité du modèle

Le TAM est l'une des variables significatives dans les modèles précédents. Or dans le groupe témoin, une valeur arbitraire a été affectée au cinquième prescripteur (cf III.1.5 : le TAM du prescripteur n°5 est fixé à 38%, valeur de la moyenne des 4 autres prescripteurs). Afin de vérifier si ce choix introduit un biais dans l'analyse statistique, les mêmes modèles que précédemment ont donc été recalculés en excluant les 8 patients concernés par ce prescripteur. Les paramètres des modèles sans prescripteur n°5 sont présentés en Figure 17. Les coefficients appliqués à chaque variable dans chacun des modèles (avec et sans prescripteur 5) ont ensuite été comparés deux à deux par un test de Student pour échantillons appariés (cf annexe 4). L'absence de différence significative confirme l'absence de biais et démontre que le modèle est robuste puisqu'il donne les mêmes résultats malgré un changement d'échantillon.

Par ailleurs, les conditions de validité et d'optimalité du modèle sont vérifiées : les variables ne sont pas estimées mais bien mesurées, l'homoscédasticité des variances n'est pas rejetée (test de Fisher sur la régression des résidus au carré du modèle ANCOVA sur les 3 variables explicatives), les résidus ne sont pas corrélés aux variables (test de corrélation de Pearson entre les résidus et les variables), et l'on peut supposer une distribution normale des résidus vu le grand nombre d'observations (> 30). Les paramètres et résultats de ces tests sont détaillés en annexe 4.

2.1.1.3. Résultats des modèles

Les nombres moyens de modifications dans les groupes témoin, START STOPP et PIM Check sont respectivement de 1,102, 1,633 et 1,537 par patient. Le modèle ANCOVA indique que l'outil PIM Check entraîne en moyenne 0,572 modifications supplémentaires par rapport au groupe témoin. Pour STOPP/START, cette différence est de 0,628 modification par ordonnance. Pour les deux outils, cette différence moyenne est significative, on conclut donc bien à une efficacité des outils d'optimisation. Plus d'un patient sur deux a bénéficié d'une modification supplémentaire dans le groupe test par rapport au groupe témoin.

Par ailleurs, la comparaison des coefficients par un test de Student (cf annexe 4) met en évidence une performance légèrement supérieure de STOPP/START par rapport à PIM Check.

Le nombre de molécule par ordonnance n'a pas été retenu dans cette étude comme un critère de jugement de la performance car la démarche se voulait plus globale qu'une simple déprescription. Considérer le nombre de modifications, et non le nombre de médicaments après optimisation, valorise davantage le travail d'optimisation qui a été réalisé en permettant de prendre en compte les ajouts de traitement ainsi que les modifications de posologies ou de formes galéniques qui n'étaient pas optimales. Toutefois il est intéressant de noter que le nombre de molécules par ordonnance passait de 9,3 à 8,6 (STOPP START) ou 8,7 (PIM Check) contre seulement 9,8 à 9,6 dans le groupe témoin. Dans une hypothèse de comparabilité des deux groupes, cette différence apparaît significative (cf annexe 4). Bien que cette hypothèse soit osée vu les différences mises en évidence précédemment entre les groupes test et sujet, nous remarquons que ce résultat est très proche des conclusions du travail de thèse d'Anne Frey (9 médicaments avant, 8,5 après optimisation avec STOPP START) [48].

2.1.2. Persistance des modifications

Après avoir confirmé que l'utilisation d'un outil d'aide à l'optimisation augmente le nombre de modifications par ordonnance, on cherche à savoir si ces modifications persistent dans le temps.

La Figure 18 représente le pourcentage et le nombre des modifications maintenues au cours du temps pour chacun des outils et pour le groupe témoin. A 6 mois du BGG, toutes les modifications sauf une ont été maintenues dans le groupe témoin (la diminution du pourcentage de modifications à M6 est due au décès de plusieurs témoins). Dans le groupe test en revanche on observe à chaque date de contrôle un retour à la prescription initiale pour quelques résidents : 6% le premier mois (M1), 2% supplémentaires le 3^{ème} mois (M3), et 5% supplémentaires après 6 mois (M6). Après 6 mois, 87% des modifications sont maintenues, la démarche précédente est donc réitérée pour déterminer si les sujets ont tout de même bénéficié de davantage de modifications que les témoins. Les modèles ANCOVA ainsi recalculés pour chaque date de contrôle (présentés en annexe 6) montrent toujours un bénéfice d'une optimisation avec un outil et une supériorité de STOPP START par rapport à PIM Check (cf annexe 4).

Le type de modifications mises en échec dans les 6 mois suivant le BGG est exploré ci-après en partie III.3.1.

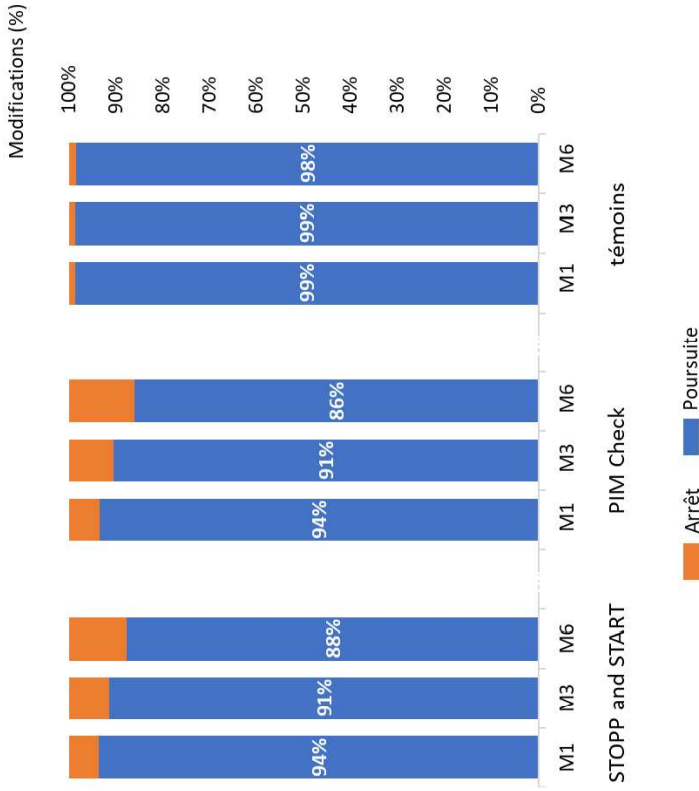
2.2. Pertinence

Les tests précédents ont montré une performance supérieure de STOPP/START. Toutefois, la performance n'est pas le seul critère d'évaluation retenu dans cette étude. Afin de départager les outils et sélectionner l'outil jugé le plus adapté, le nombre d'items et la proportion d'items pertinents doivent être étudiés. En effet, pour une analyse plus efficiente d'un dossier, on préférera d'une part l'outil donnant le plus petit nombre de critères, pour une lecture plus simple et rapide, et d'autre part celui dont la proportion de critères pertinents est la plus importante. La partie qui suit se focalise donc uniquement sur une analyse interne au groupe sujets pour comparer un outil à l'autre, indépendamment du groupe témoin.

2.2.1. Nombre d'items et répartition des items par type

Une analyse STOPP/START émet en moyenne 11 ± 5 critères, tandis que PIM Check n'en compte que 10 ± 6 en moyenne. Cette différence est significative (test de Mann-Whitney, cf annexe 4).

Figure 18 - Suivi des modifications de prescription (hors décès)



Pour PIM Check, les items sont répartis entre 4 catégories : 22% de SP (arrêts), 47% de PO (ajouts), 13% d'IAM (interactions médicamenteuses) et 17% d'AUT (Autre). La majorité des critères STOPP/START sont de type « Sur prescription » (76%), le reste alertant sur de potentielles prescriptions omises (24%). Afin de comparer les deux outils, on ne garde que les items de type « Sur prescription » et « Prescription omise », les critères IAM et AUT sont donc ignorés. Les proportions de SP et PO deviennent respectivement 33% et 67%, soit une tendance inversée par rapport à l'outil STOPP/START. PIM Check semble donc favoriser la lutte contre le risque « underuse ». STOPP/START quant à lui alerte davantage sur les sur-prescriptions (76% des items).

2.2.2. Proportion d'items pertinents

Au cours de l'entretien entre l'interne et le gériatre, tous les items suggérés ont été classés comme non pertinents ou pertinents, qu'ils fassent l'objet d'une modification ou non. Nous allons ici nous attacher à comparer la proportion pour chaque outil d'items jugés comme pertinents par les médecins.

La Figure 19 expose la proportion d'items de chaque type étant « pertinent retenus », « pertinents refusés », et « non pertinents ». La proportion d'items pertinents de type « Prescription omise » (PO et START) n'est pas significativement différente entre les deux outils, on observe en revanche une différence flagrante sur les items de type « Sur prescription » (STOPP et SP) avec près des trois quarts des items STOPP jugés non pertinents alors que plus de la moitié des critères SP sont pertinents retenus (pour trois quarts de SP pertinents). En considérant les quatre types d'items PIM Check, la pertinence globale de l'outil reste supérieure à celle de STOPP/START, avec près de la moitié des items pertinents (45%) contre environ 30% pour STOPP/START (soit une moyenne respectivement de 4 items pertinents par analyse pour PIM Check et 3 pour STOPP/START). Les tests Z de comparaison de proportions effectués sur ces données sont disponibles dans l'annexe 4.

Nos résultats montrent que STOPP/START privilégie les alertes à la sur prescription tandis que PIM Check favorise plutôt la prise en compte de sous prescription. Ce constat paraît tout à fait cohérent avec les populations ciblées par chacun de ces outils et les risque qui

Figure 19 - Tableau de contingence des proportions d'items pertinents de chaque type

Type d'item	STOPP/START			PIM Check			
	STOPP	START	Total	SP	PO	IAM	AUT
Pertinents retenus	14%	13%	14%	54%	14%	24%	4%
Pertinents non retenus	13%	29%	17%	24%	23%	32%	10%
Non pertinents	73%	58%	69%	22%	63%	44%	86%
Total	76%	24%	100%	23%	46%	14%	17%
Effectifs	835	263	1098	218	435	137	161
							951

Note de lecture :

La première partie du tableau se lit en colonne. Pour chaque type d'item (STOPP/START, ou SP/PO/IAM/AUT), les pourcentages d'items pertinents ou non sont indiqués. Ainsi, 73% des items STOPP ne sont pas pertinents.

Dans la seconde partie du tableau, le pourcentage total indiqué correspond à la proportion d'un type d'item : STOPP représente 76% des items STOPP/START.

Les types d'items comparés entre eux sont identifiés par une couleur (STOPP vs SP). Un ton plus clair indique une valeur inférieure, un ton plus foncé une valeur supérieure. Chaque couple de proportions est testé par un test Z unilatéral de comparaison de 2 proportions.

leur sont inhérentes. En effet, c'est le risque iatrogène responsable de nombreuses hospitalisations qui est avant tout redouté chez la personne âgée. Tandis que les patients de médecine interne sont des profils de patients potentiellement plus jeunes mais polypathologiques qui risquent donc de voir certaines pathologies ignorées ou sous traitées.

Dans leur étude comparant PIM Check et STOPP START (non informatisé), Blanc *et al.* trouvaient également une pertinence de PIM Check de 45% [58]. Ce résultat identique au notre confirme la reproductibilité de l'utilisation de PIM Check. En revanche, cette étude évaluait une pertinence de STOPP START de 42%, supérieure à celle que nous avons trouvée (30%), ce que nous expliquons ci-après par la méthode d'informatisation des critères STOPP START.

L'inversion de la répartition des items de type « Sur prescription » et « Prescription omise » entre les deux outils, associée au grand nombre d'items STOPP non pertinents, laisse penser que l'outil STOPP/START n'est pas optimisé. L'algorithme de PIM Check est probablement plus puissant et repère de façon bien plus efficace les remarques pertinentes en croisant les pathologies et les médicaments renseignés. Cela s'explique par la nature même de chaque outil. En effet, STOPP/START a initialement été créée comme une liste de critères « papier », rendant fastidieuse la recherche manuelle à travers tous les critères et difficilement applicable à une révision systématique des ordonnances. Le travail de thèse d'Anne Frey [48] a permis de rendre un peu plus accessible et ergonomique ces critères STOPP/START en créant un outil informatique, mais l'algorithme de cette application reste simple : les critères STOPP sont déclenchés par la présence d'un médicament, les critères START par la présence d'une pathologie. Ce travail soulevait les mêmes problématiques que nous avons retrouvées :

- Le grand nombre de critères STOPP « pollue » l'analyse. Le médecin utilisateur doit faire le tri pour ne sélectionner que les critères pertinents.
- Le manque de croisement entre START et médicaments ainsi qu'entre STOPP et pathologies entraîne un grand nombre de critères non pertinents. Intégrer ces croisements n'était pas possible avec les moyens mis à disposition lors de la création de cette version informatique.

Figure 20 - Ergonomie des outils STOPP/START et PIM Check

Critère	STOPP/START	PIM Check
Pathologies	Présence des pathologies de la vieillesse (chutes, démences, ...)	Liste de pathologies plus exhaustive et plus détaillée
		Absence des pathologies de la vieillesse (chutes, troubles cognitifs, Alzheimer...)
		Libellés de pathologie redondants : pratique dans certains cas (par exemple "HTA" et "hypertension artérielle" sont reconnues) mais posent parfois question (quelle différence entre trouble anxiodépressif et dépression ?)
DCI	Saisie des médicaments possible en DCI ou nom de spécialité, affichée en DCI dans tous les cas.	DCI uniquement
	Certains noms de spécialité ne renvoient à aucune DCI : influvac, L-thyroxine, ferrostrane	Certaines DCI n'existent pas (trihexyphenyldile, loprazolam, acétyl leucine, paraffine, ...)
Pertinence des critères	Certains critères, soumis à la fois à une posologie seuil ou à la présence d'une pathologie apparaissent systématiquement malgré l'absence de l'une ou de l'autre et risquent de ne plus être lus (1 cas dans l'étude, repéré toutefois grâce au critère suivant).	Pertinence des items AUT et IAM difficile à évaluer.
	Libellé plus long, parfois redondant sur plusieurs critères	Libellé des critères court, clair et concis
Ergonomie	En cas d'oubli ou d'erreur de saisie, modification impossible après validation des antécédents et des traitements.	Possibilité de décocher les critères non retenus, et ne conserver ainsi que les critères pertinents dans le dossier du patient lors de l'édition de la fiche.
		Enregistrement et modification des DCI et pathologies sélectionnées possibles après validation.

Avantages Inconvénients

PIM Check en revanche intègre ces croisements entre médicaments et pathologies, d'où un nombre d'items non pertinents beaucoup moins élevé.

Par ailleurs, la pertinence de chaque outil peut également être jugée sur des critères d'ergonomie et de facilité d'utilisation. Quelques éléments, assez subjectifs, ont été remarqués par les utilisateurs (interne en pharmacie et gériatres ayant participé à l'étude). S'ils ne peuvent pas être soumis à une analyse statistique objective, ils participent en revanche à renforcer l'adhésion à l'utilisation de l'outil. Par exemple la présentation très interactive de PIM Check est un atout, tandis que la recherche des médicaments uniquement par DCI dans cet outil constitue un léger frein pour des médecins habitués aux noms de spécialité des médicaments. La liste des avantages et inconvénients pour les deux outils est présentée dans le tableau ci-contre (Figure 20).

Enfin, nous avons noté que les antécédents médicaux consignés dans les dossiers des résidents n'étaient pas toujours exhaustifs ou affichaient une pathologie ancienne guérie comme étant toujours d'actualité, ce qui fait apparaître à tort des items non pertinents. Ce fait est une limite à l'analyse sur dossier et exacerbe l'intérêt de réaliser une révision d'ordonnance conjointe entre pharmacien et médecin, voire avec l'équipe soignante si possible. Nous avons profité de la démarche pour mettre à jour ces éléments des dossiers des résidents.

3. Analyse des critères de jugement secondaires

3.1. Temps d'analyse

Le temps d'analyse est un critère important à prendre en compte pour évaluer la faisabilité en routine d'une analyse conjointe pharmacien + médecin + outil. Pour rappel, nous avons défini le temps d'analyse comme la somme du temps de recueil (préparation de chaque dossier) et du temps d'optimisation (discussion des critères entre l'interne de pharmacie et un gériatre). Le temps d'analyse n'est donc pas disponible pour le groupe témoin puisque ce groupe a été constitué de façon rétrospective, donc sans possibilité de chronométrer le temps passé sur chaque dossier par le gériatre.

Dans le groupe test, le temps d'analyse est en moyenne de 13 ± 6 minutes pour PIM Check et 12 ± 5 minutes pour STOPP/START (différence significative, cf annexe 4), dont seulement 8 et 7 minutes respectivement pour l'optimisation avec le gériatre. Ces temps moyens ne sont pas particulièrement longs et laissent donc espérer que notre démarche d'optimisation pourra perdurer. On constate toutefois (Figure 21) qu'une proportion non négligeable de résidents a nécessité plus de 15 minutes avec PIM Check (1 patient sur 10). Il semble donc que PIM Check soit plus chronophage que STOPP START, ce qui s'explique en grande partie par le grand nombre de critères non pertinents de STOPP START, qui sont écartés plus rapidement de l'analyse. Nous avions en effet montré en partie III.2.2.2.1 que PIM Check génère en moyenne un critère pertinent supplémentaire par rapport à STOPP START (4 vs 3).

La seule étude comparant PIM Check et STOPP START (Blanc *et al.* [58]) concluait que PIM Check permet une analyse plus rapide, mais en le comparant à la version « papier » de STOPP START.

3.2. Types de modifications

Le profil des modifications est similaire pour les deux outils et peut être subdivisé en 5 catégories. Environ 60% des modifications correspondent à un **arrêt** (y compris arrêt progressif sur plus d'un mois), 22% correspondent à une **modification de posologie**, 12% à un **ajout** de traitement, 4% à une modification de **forme galénique** et 2% à une **substitution de classe thérapeutique**. En revanche, le type de modifications est différent du groupe témoin, avec seulement 40% d'arrêts, 33% de modifications de posologie, 24% d'ajouts, 1% de changement de forme galénique et 1% de substitution pour une autre classe thérapeutique. Les proportions pour chaque type de modification, pour chaque outil et dans le groupe témoin sont détaillées en Figure 22. Une différence significative est observée entre le groupe sujets et le groupe témoin, mais pas entre PIM Check et STOPP START (cf tests du χ^2 en annexe 4). Cette différence entre les témoins et sujets est toutefois basée sur une hypothèse de comparabilité des deux groupes.

Figure 21 - Proportion des résidents en fonction du temps d'analyse pour chaque outil

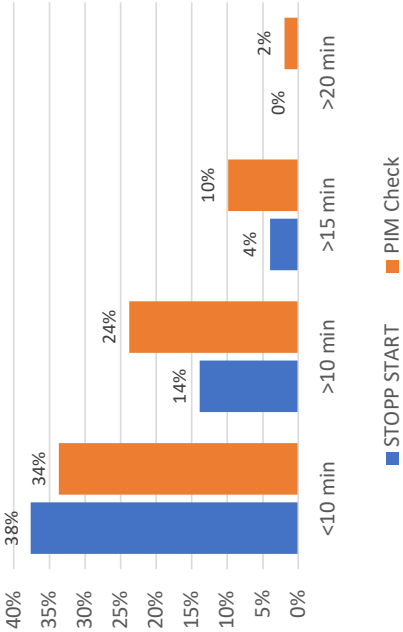
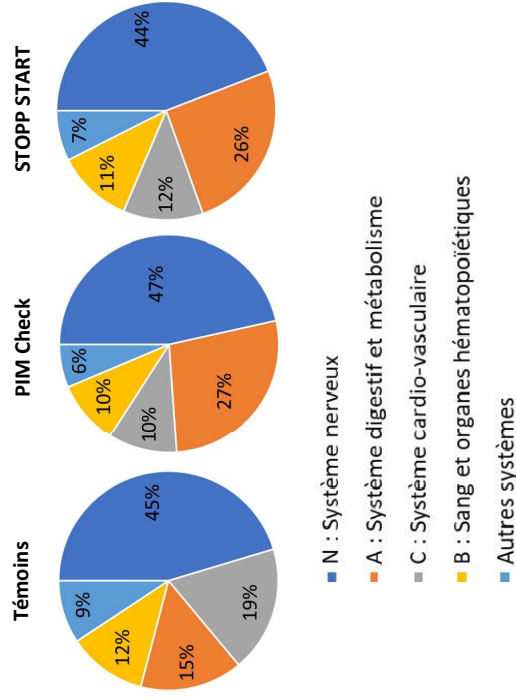


Figure 22 - Tableau de contingence représentant la proportion de modification de chaque type au sein des groupes tests et témoin

	Arrêts	Ajouts	Forme galénique	Diminution	Augmentation	Substitution	Effectif total
STOPP/START	60%	11%	4%	18%	4%	2%	164
PIM Check	59%	13%	4%	17%	4%	3%	160
Témoins	40%	25%	1%	26%	7%	1%	85

Figure 23 - Principales classes thérapeutiques ayant fait l'objet d'une modification



La Figure 23 présente les principales classes thérapeutiques ayant fait l'objet d'une modification. Dans les trois groupes, les modifications sont réparties de façon équivalente entre les principales classes ATC (cf annexe 4). En revanche, au sein de chaque classe, on observe des différences significatives au niveau des familles thérapeutiques concernées. Ainsi, plus de la moitié des modifications de la classe *Système nerveux* dans le groupe sujet concernent un arrêt ou une diminution de benzodiazépines et apparentés contre seulement 16% dans le groupe témoin. De même pour la seconde classe ATC, *Système digestif et métabolisme*, 54 % des modifications dans le groupe test concernent un arrêt ou une diminution de posologie des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) contre seulement 15% dans le groupe témoin. Les diminutions et arrêts de prescription de ces deux familles de médicaments représentent respectivement 23% (BZD) et 14% (IPP) de la totalité des modifications d'ordonnance réalisées au cours de cette étude.

Par ailleurs, ces modifications sont en grande partie maintenues : 77% des benzodiazépines arrêtées lors du BGG ne sont plus prescrites lors du contrôle à 6 mois. Les 23% d'échec interviennent dès le premier mois. C'est la famille de molécules avec le plus fort taux d'échec des modifications (la moyenne de maintien des modifications est autour de 87%, cf III.2.1.2). Une grande partie des reprises de traitement suivent une demande du résident. Une formation de l'équipe soignante et un meilleur accompagnement des patients dans cette démarche aurait peut-être permis des résultats encore meilleurs.

Quant aux IPP, un sevrage a été entrepris pour tous les patients dont le dossier médical ne permettait pas de retrouver une indication. Un protocole de diminution très progressive des doses sur plus d'un mois a permis d'éviter un effet rebond dans la grande majorité des cas (95% des sevrages se sont montrés réussis, un seul cas de rebond a nécessité la reprise du traitement).

Nous constatons ainsi que l'utilisation d'un outil permet d'alerter de façon efficace sur le mésusage pourtant bien connu de certaines classes thérapeutiques comme les benzodiazépines [59] ou les IPP [60].

3.3. Impact financier des modifications

Les économies engendrées par une revue de prescription, calculées sur le prix de marché des spécialités, est présenté en Figure 24. Le bilan 6 mois après le BGG montre une économie de moins de 10€ par patient et par an. La différence apparente entre PIM Check et STOPP START (économie 1,4 fois plus importante avec PIM Check) est biaisée par 2 valeurs extrêmes. En effet PIM Check a permis un arrêt représentant environ 200€ d'économie pour 1 an, et à l'inverse STOPP START a permis d'initier un traitement coûtant environ 200€ par an. Ces deux patients exclus, la tendance est inversée avec environ 9€ d'économie par an et par patient pour STOPP START et 7€ pour PIM Check. Nous ne concluons donc pas à une réelle différence entre les deux outils, et constatons que les économies réalisées par la structure d'accueil sont très modestes. Ce « gain » ne serait en outre pas reproductible chaque année car une fois toutes les prescriptions des résidents optimisées sur une année, un nombre plus restreint de modifications est attendu lors de la révision l'année suivante. En revanche une démarche similaire sur des patients en gériatrie permettrait probablement des économies non négligeables pour l'Assurance Maladie lors du retour en ville des patients, car le prix de ville des médicaments est bien plus élevé que celui négocié dans les marchés hospitaliers.

Nous ne disposons pas d'autre indicateur pour évaluer l'impact médico-économique de notre démarche. Les indicateurs « classiques » comme la réduction du nombre d'hospitalisation, ou la diminution du nombre d'événements indésirables nécessitant une prise en charge médicale n'ont pas pu être recueillis au cours de notre étude. Par ailleurs, le temps médical ajouté est difficile à estimer : notre démarche introduit un temps pharmacien qui n'existait pas jusqu'alors (15 minutes par résident), mais le temps médecin supplémentaire n'est pas accessible (absence de chronomètre dans le groupe témoin). Le coût de ce temps médical supplémentaire dépasserait probablement les « gains » calculés sur les prix de marché des médicaments.

Figure 24 - Bilan des modifications de coûts de la prise en charge médicamenteuse suite à une revue de prescription

6 mois après le BGG		témoin	PIM Check	STOPP START
effectif		78	101	101
impact annuel brut des modifications		-1000,70 €	-2215,96 €	-1962,80 €
impact annuel rapporté à une cohorte de 100 patients		-1282,95 €	-2194,02 €	-1943,37 €
différence groupe test / groupe témoin		/	-911,07 €	-660,42 €
Cohorte de 100 patients				
Par patient			9 €	7 €

IV. Conclusion

L'objectif de ce travail était dans un premier temps de démontrer l'intérêt de l'utilisation systématique d'un outil d'aide à l'optimisation des prescriptions, puis de comparer deux outils interactifs informatisés. Pour cela, nous avons testé ces outils sur une cohorte d'une centaine de résidents dans deux EHPAD du centre hospitalier d'Angoulême.

La première partie de ce travail nous permet de situer notre échantillon par rapport à la population générale des EHPAD français. La distribution en âge et en sexe, ainsi que le nombre de comorbidités chroniques au sein de notre échantillon sont comparables aux valeurs proposées par d'autres études sur des résidents en EHPAD. En revanche, certains indicateurs, comme le nombre de molécules par prescription, sont mesurés de façon très variable selon les études, il est donc plus difficile d'affirmer que cet échantillon est représentatif.

Nous nous sommes ensuite attachés à comparer les deux outils sur plusieurs critères, récapitulés dans la Figure 25 ci-contre. Nous avons conclu à une performance légèrement supérieure de STOPP START se traduisant par un plus grand nombre de modifications. Par ailleurs le temps d'analyse est légèrement plus court avec STOPP START. Toutefois, PIM Check se place en tête du point de vue de la pertinence, car il propose moins d'items, et dont une plus grande proportion est pertinente.

Si les deux outils ont l'avantage d'être simple d'utilisation, PIM Check se démarque par une navigation très fluide et agréable dans les différents menus de l'application et une interactivité supérieure à STOPP START. Cet aspect ergonomique a été jugé sur des critères subjectifs remontés par 5 utilisateurs et ne constitue donc pas une analyse qualitative objective de chaque outil. Vu le faible nombre d'utilisateurs, nous n'avions pas envisagé de réaliser une étude qualitative approfondie. Nous avons toutefois remarqué au cours de l'étude, avant même l'analyse des résultats, qu'une préférence pour PIM Check se dessinait.

Enfin, le rythme de mise à jour de PIM Check est assuré (v1.2 en 2019 pour une première publication de l'outil en 2017) alors que STOPP START v2 informatisé est un outil « maison » développé à partir de la dernière version des critères STOPP START, et dont l'auteur soulevait les problématiques de mise à jour dans son travail de thèse. La dernière mise à jour des critères STOPP START « papier » date de 2015 (première publication de l'outil en

Figure 25 - Tableau de synthèse de la comparaison de STOPP START et PIM Check

Critère	STOPP START	PIM Check
Nombre de modifications	2	1
Persistance des modifications	1	1
Nombre d'items par analyse	0	1
Proportion d'items pertinents	0	1
Type d'item majoritaire	Sur-prescription	Prescription omise
Ergonomie	1	2
Temps d'analyse	2	1
Type de modifications	1	1
Impact financier	0	0
Rythme de mise à jour de l'outil	0	2
Score total	7	10

2008), il est donc probable qu'une nouvelle version paraisse prochainement, rendant obsolète l'outil informatisé.

PIM Check présente un bien meilleur score de pertinence que STOPP START informatisé et sa performance ainsi que son temps d'analyse sont seulement légèrement inférieurs. L'analyse de l'ensemble des critères de jugement choisis pour la comparaison des deux outils nous fait ainsi opter pour une utilisation de PIM Check en routine.

Ce travail de thèse a apporté des éléments concrets pour la mise en place d'une démarche similaire à plus grande échelle sur le groupement hospitalier de territoire de Charente (GHT). Il a permis notamment de quantifier le temps pharmacien nécessaire à une analyse approfondie systématique, et de déterminer un rythme réaliste de revue des prescriptions. Le déploiement sur les sept établissements du GHT doit se faire progressivement sur 3 ans avec un objectif à terme de réaliser une optimisation pour toute admission en Soins de Suite et Réadaptation (SSR) (2400 patients par an sur le GHT) et une réévaluation annuelle des prescriptions pour tous les patients d'EHPAD et Soins longue durée (1200 par an).

Ce projet à plus grande échelle serait l'occasion de mieux mesurer l'impact clinique de notre démarche d'optimisation en suivant des indicateurs comme l'amélioration de la qualité de vie, la diminution du nombre de chutes ou du nombre d'hospitalisations. Par ailleurs, si l'impact financier s'est montré négligeable dans notre étude, la généralisation à des patients de SSR destinés à retourner en ville promet des économies non négligeables pour l'Assurance Maladie car le prix des médicaments en ville est très supérieur aux tarifs négociés dans les marchés hospitaliers.

V. Annexes

1. Liste des critères STOPP et START et correspondances entre chaque critère et molécule ou pathologie

A partir des pages 96 à 119 de la thèse d'exercice en médecine d'Anne Frey-Geoffret [48]. Cette liste présente l'énoncé de chaque critère, suivi en italique de ses facteurs déclenchants

STOPP A Indication du traitement

STOPP A1 Tous médicaments prescrits sans indication clinique

- *<lamaïs>*

STOPP A2 Tout médicament prescrit au-delà de la durée recommandée, si elle est définie

- *<lamaïs>*

STOPP A3 Toute duplication de prescription d'une classe médicamenteuse (deux benzodiazépines, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêtabloquants, anticoagulants...) – (monothérapie à optimiser avant de considérer la duplication)

- *<Règle spéciale>*

STOPP B Système cardiovasculaire

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

- *C01AA05*

STOPP B2 Le vérapamil ou le diltiazem en présence d'une décompensation cardiaque de classe III ou IV – (risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque)

- *C08DB01*

STOPP B3 Un bêtabloquant en combinaison avec le vérapamil ou le diltiazem – (risque de bloc de conduction cardiaque)

- *C07A, S01ED, C08DA01*

STOPP B4 Un bêtabloquant en présence d'une bradycardie (< 50 bpm), d'un bloc atrioventriculaire du second degré ou troisième degré – (risque de bloc complet ou d'asystolie)

- *C07A, S01ED*

STOPP B5 L'amiodarone en première intention pour une tachycardie supraventriculaire – (risque d'effets secondaires plus important que celui par bêtabloquant, digoxine, vérapamil ou diltiazem)

- *C01BD01*

STOPP B6 Un diurétique de l'anse en première intention pour une hypertension artérielle – (des alternatives plus sûres et plus efficaces sont disponibles)

- *C03C*

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

- *C03C*

STOPP B8 Un diurétique thiazidique ou apparenté (indapamide) en présence d'une hypokaliémie (K<3,5 mmol/l), hyponatrémie (Na< 130 mmol/l), hypercalcémie (calcémie corrigée > 2,65 mmol/l) ou 10,6 mg/dl), ou d'une histoire d'arthrite microcristalline (goutte ou chondrocalcinose) – (risque accru de précipiter ces troubles métaboliques)

- C03A

STOPP B9 Un diurétique de l'anse pour hypertension artérielle en présence d'une incontinence urinaire – (exacerbation probable de l'incontinence)

- C03C

STOPP B10 Un antihypertenseur à action centrale (méthylidopa, clonidine, moxonidine, riliméidine, guanfacine) en l'absence d'une intolérance ou d'une inefficacité des autres classes d'antihypertenseurs – (les antihypertenseurs à action centrale sont moins bien tolérés chez les patients âgés que chez les plus jeunes)

- C02A

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

- C09A, C09B, C09C, C09D

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

- C03DA, C09, C03DB

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

- G04BE03, G04BE08, G04BE09, G04BE11, G04BE10

STOPP C Antiplaquettaires et anticoagulants

STOPP C1 De l'aspirine au long cours à dose > 160 mg/jour – (risque accru de saignement, sans preuve d'efficacité majorée)

- A01AD05, B01AC06, B01AC56, N02BA01, N02BA51, N02BA71, C10BX01, C10BX02, M01BA03

STOPP C2 De l'aspirine en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal sans prescription d'un IPP – (risque de récidence d'ulcère)

- A01AD05, B01AC06, B01AC56, N02BA01, N02BA51, N02BA71, C10BX01, C10BX02, C10BX04, M01BA03

STOPP C3 Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) ou un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) en présence d'un risque hémorragique significatif (hypertension artérielle sévère non contrôlée, diathèse hémorragique, ou récent épisode de saignement spontané important) – (risque élevé d'hémorragie)

- A01AD05, B01AC06, B01AC56, N02BA01, N02BA51, N02BA71, C10BX01, C10BX04, B01A

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

- A01AD05, B01AC06, B01AC56, N02BA01, N02BA51, N02BA71, C10BX01, C10BX02, C10BX04, M01BA03, B01AC04

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

- A01AD05, B01AC06, B01AC56, N02BA01, N02BA51, N02BA71, C10BX01, C10BX02, C10BX04, M01BA03, B01AA, B01AE, B01AF

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

- B01AA, B01AE, B01AF, A01AD05, B01AC06, B01AC56, N02BA01, N02BA51, N02BA71, C10BX01, C10BX02, C10BX04, M01BA03, B01AC

STOPP C7 La ticlopidine dans tous les cas – (le clopidogrel et le prasugrel ont des effets secondaires moindres et une efficacité similaire)

- B01AC05

STOPP C8 Un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de six mois pour un premier épisode de thrombose veineuse profonde (TVP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – (pas de bénéfice additionnel après six mois)

- B01AA, B01AE, B01AF

STOPP C9 Un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de douze mois pour un premier épisode d'embolie pulmonaire (EP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – (pas de bénéfice additionnel après douze mois)

- B01AA, B01AE, B01AF

STOPP C10 Un AINS associé à un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) – (risque accru d'hémorragie gastro-intestinale)

- B01AA, B01AE, B01AF, M01A, M02AA, S01BC, S01CC

STOPP C11 Un AINS en présence d'un antiagrégant plaquettaire, sans traitement préventif par un IPP – (risque accru d'ulcère gastroduodénal)

- B01AC, M01A, M02AA, S01BC, S01CC

STOPP D Système nerveux central et psychotropes

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

- N06AA

STOPP D2 Un antidépresseur tricyclique en traitement de première intention pour une dépression – (risque accru d'effets secondaires par rapport aux ISRS)

- N06AA

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

- N05AA01, N05AH02, N05AF01, N05AB02, N05AC04, N05AA03, N05AF05

STOPP D4 Un ISRS en présence d'une hyponatrémie (Na<130 mmol/l) concomitante ou récente – (risque d'exacerbation ou de récidence de l'hyponatrémie, risque accru d'effets secondaires par rapport aux ISRS)

- N06AB

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

- N05AB, N03AE, N05CD

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

- N05A, A03FA, A04AD05

STOPP D7 Un médicament anticholinergique en traitement des effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique – (risque d'effets anticholinergiques)

- N04A

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

- N04A, N06AA, N02BG06, N05AA, N05AH02, N05AF01, N05AB, N05AC, N05AF0, G04BD, S01FA, R03BB, R06AA09, R06AA59, R06AA52, R06AD01, R06AD02, R06AD07, R06AA08, R06AB01, R06AB02, R06AX02, R06AE01, R06AE05, R06AE55, N05BB01, A03BB, M03BX02

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

- N05A, A03FA, A04AD05

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

- N05A, A03FA, A04AD05

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

- N06DA, N07AA, P03AX03

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

- N05AA, N05AB, N05AC

STOPP D13 La L-dopa ou un agoniste dopaminergique pour des tremblements essentiels bénins ou pour un syndrome parkinsonien – (pas de preuve d'efficacité)

- N04B

STOPP D14 Un antihistaminique de première génération dans tous les cas – (d'autres antihistaminiques plus sûrs sont disponibles)

- R06AA02, R06AB02, R06AE03, R06AD02

STOPP E Système rénal

Les médicaments suivants sont potentiellement inappropriés chez les personnes âgées avec une insuffisance rénale aiguë ou chronique avec une clairance inférieure à un certain niveau (selon la formule de Cockcroft)

STOPP E1 La digoxine au long cours à une dose > 125 µg/jour lorsque le DFG est < 30 ml/min – (risque d'intoxication)

- C01AA05

STOPP E2 Un inhibiteur direct de la thrombine (dabigatran) lorsque le DFG est < 30 ml/min – (risque accru de saignement)

- B01AE

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

- B01AF

STOPP E4 Un AINS lorsque le DFG est < 50 ml/min – (risque d'aggravation de la fonction rénale)

- M01A, M0211, S01BC, S01CC

STOPP E5 La colchicine lorsque le DFG est < 10 ml/min – (risque d'intoxication)

- M04AC01

STOPP E6 La metformine lorsque le DFG est < 30 ml/min – (risque d'acidose lactique)

- A10BA02

STOPP F Système gastro-intestinal

STOPP F1 La prochlorpérazine ou le métoclopramide en présence de symptômes extrapyramidaux – (risque d'aggravation)

- N05AB04, A03FA01

STOPP F2 Un IPP à dose maximale pendant plus de huit semaines pour oesophagite peptique ou ulcère gastroduodénal non compliqués – (indication d'une réduction de la dose de l'IPP, voire de son arrêt avant huit semaines)

- A02BC

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

- N04A, N06AA, N02BG06, A03BB, M03BX02, N05AA, N05AH02, N05AF01, N05AB, N05AC, N05AF0, G04BD, S01FA, R03BB, R06AA09, R06AA59, R06AD01, R06AD02, R06AD07, R06AA08, R06AE05, R06AE55, R06AA02, R06AA52, R06AB01, R06AB02, R06AX02, R06AE01, N05BB01, B03A, N02A, C08DA01, A02AB

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

- B03A

STOPP G Système respiratoire

STOPP G1 La théophylline en monothérapie d'une BPCO – (alternatives plus sûres et plus efficaces, risque d'effets secondaires liés à l'indice thérapeutique étroit)

- R03DA04

STOPP G2 Des corticostéroïdes par voie systémique plutôt qu’inhalés pour le traitement de fond d’une BPCO modérée à sévère – (exposition inutile à des effets secondaires alors que le traitement inhalé est efficace)

- *H02AB, H02B*

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

- *R03BB*

STOPP G4 Un bêtabloquant non cardiosélectif (sotalol, carvedilol, pindolol, propranolol...), par voie orale ou voie locale (glaucome), en présence d’un antécédent d’asthme nécessitant un traitement bronchodilatateur – (risque de bronchospasme)

- *C07AA, C07AG, C07BA, C07BG, C07CA, C07CG, C07DA, C07EA, C07FA, S01ED*

STOPP G5 Une benzodiazépine en présence d’une insuffisance respiratoire aiguë ou chronique (pO₂ < 60 mmHg ou SaO₂ < 89% ou < 8 kPa ou/et pCO₂ > 6,5 kPa ou > 50 mmHg – (risque d’aggravation de l’insuffisance respiratoire)

- *N05BA, N03E, N05CD*

STOPP H Appareil musculosquelettique

STOPP H1 Un AINS en présence d’un antécédent d’ulcère gastroduodénal ou de saignement digestif, sans traitement gastroprotecteur par IPP ou anti-H2 – (risque de récidence de l’ulcère peptique)

- *M01AA, M01AB, M01AC, M01AE, M01AG, M01AX, M02AA, S01BC, S01CC*

STOPP H2 Un AINS en présence d’une hypertension artérielle sévère – (risque de majoration de l’hypertension) ou d’une insuffisance cardiaque sévère – (risque de décompensation cardiaque)

- *M01A, M02AA, S01BC, S01CC*

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

- *M01A, M02AA, S01BC, S01CC*

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

- *H02AB, H02B*

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

- *H02AB, H02B*

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

- *M01A, M02AA, S01BC, S01CC, M04AC01*

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

- *M01AH*

STOPP H8 Un AINS en présence d’une corticothérapie sans traitement préventif par IPP – (risque accru d’ulcère gastroduodénal)

- *H02AB, H02B, M01A, M02AA, S01BC, S01CC*

STOPP H9 Un bisphosphonate par voie orale en présence d’une atteinte actuelle ou récente du tractus digestif supérieur (dysphagie, oesophagite, gastrite, ulcère peptique ou saignement digestif haut) – (risque de récidence ou de majoration de l’atteinte digestive haute)

- *M05BA, M05BB*

STOPP I Appareil urogénital

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

- *N04A, N06AA, N02BG06, A03BB, M03BX02, N05AA, N05AH02, N05AF01, N05AB, N05AC, N05AF0, G04BD, S01FA, R03BB, R06AA09, R06AA59, R06AD01, R06AD02, R06AD07, R06AD08, R06AE05, R06AE55, R06AA02, R06AA52, R06AB01, R06AB02, R06AX02, R06AE01, N05BB01*

STOPP I2 Un alpha1-bloquant (tamsulosine, térazocine) en présence d’une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope postmictionnelle – (risque de syncopes récurrentes)

- *G04CA, C02CA*

STOPP J Système endocrinien

STOPP J1 Une sulphonylurée à longue durée d’action (glibenclamide, chlorpropamide, glibépiride, gliclazide à libération prolongée) pour un diabète de type 2 – (risque d’hypoglycémies prolongées)

- *A10BB*

STOPP J2 Une thiazolidinédione (rosiglitazone, pioglitazone) en présence d’une décompensation cardiaque – (risque de majoration de la décompensation cardiaque)

- *A10BG*

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

- *C07A, S01ED*

STOPP J4 Des oestrogènes en présence d’un antécédent de cancer du sein ou d’épisode thromboembolique veineux – (risque accru de récidence)

- *G03C*

STOPP J5 Des oestrogènes par voie orale ou transdermique sans progestatif associé chez une patiente non hystérectomisée – (risque de cancer endométrial)

- *G03C*

STOPP J6 Des androgènes en l’absence d’un hypogonadisme confirmé – (risque de toxicité aux androgènes ; absence de bénéfice prouvé en dehors de l’hypogonadisme)

- *G03B*

STOPP K Médicaments associés à un risque accru de chute chez les patients âgés

STOPP K1 Une benzodiazépine dans tous les cas – (effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre)

- *N05BA, N03AE, N05CD*

STOPP K2 Un neuroleptique dans tous les cas – (effet sédatif, dyspraxie de la marche, symptômes extrapyramidaux)

- *N05A, A03FA, A04AD05*

STOPP K3 Un vasodilatateur (alpha1-bloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, IEC, ARA II) en présence d'une hypotension orthostatique persistante (diminution récurrente de la pression artérielle systolique >=20 mmHg ou diastolique >=10 mmHg lors de la verticalisation) – (risque de syncopes, de chutes)

- *G04CA, C01DA, C02CA, C08, C09*

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

- *N05CF*

STOPP L Médicaments antalgiques

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

- *N02A*

STOPP L2 Un opiacé en traitement de fond (c'est-à-dire non à la demande) sans la prescription concomitante d'un traitement laxatif – (risque de constipation sévère)

- *N02A*

STOPP L3 Un opiacé de longue durée d'action en cas de pics douloureux, en l'absence d'un opiacé à action immédiate – (risque de persistance des pics douloureux)

- *N02A*

STOPP N Médicaments anticholinergiques

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

- *N04A, N06AA, N02BG06, A03BB, M03BX02, N05AA, N05AH02, N05AF01, N05AB, N05AC, N05AF0, G04BD, S01FA, R03BB, R06AA09, R06AA59, R06AE05, R06AE55, R06AA02, R06AA52, R06AD01, R06AD02, R06AD07, R06AD08, R06AB01, R06AB02, R06AX02, R06AX01, N05BB01*

START

En dehors d'un contexte de fin de vie où une prise en charge palliative est nécessaire, les traitements suivants devraient être considérés chez les sujets âgés de 65 ans ou plus dans les conditions suivantes et en l'absence de contre-indications.

START A Système cardiovasculaire

START A1 Antivitamine K (AVK) ou inhibiteurs directs de la thrombine ou inhibiteurs du facteur Xa dans la fibrillation atriale (paroxystique, persistante ou permanente). En cas de fibrillation atriale induite par une cardiopathie valvulaire mitrale ou par un syndrome coronarien aigu ou récent, seule l'antivitamine K est recommandée – (risque cardio-embolique élevé)

- *ACFA*

START A2 Aspirine (75mg-160mg une fois par jour) en présence d'une fibrillation atriale et d'une contre-indication majeure à l'anticoagulation – (risque cardio-embolique élevé)

- *ACFA*

START A3 Antiagrégant plaquettaire (aspirine ou clopidogrel ou prasugrel ou ticagrélor) en présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébrovasculaire ou périphérique – (réduction des événements ischémiques)

- *Athérosclérose*

START A4 Un antihypertenseur, en présence d'une hypertension artérielle persistante (systolique >160 mmHg et/ou diastolique >90 mmHg). Pour les patients diabétiques, les seuils de 140 mmHg pour la systolique et de 90 mmHg pour la diastolique sont préférés – (réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire)

- *HTA persistante*

START A5 Une statine, en présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébrovasculaire ou périphérique chez un patient de moins de 85 ans – (réduction des événements ischémiques)

- *Athérosclérose*

START A6 Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) en présence d'une insuffisance cardiaque systolique et/ou d'une maladie coronarienne - (réduction de la morbi-mortalité cardiaque)

- *Cardiopathie*

START A7 Bêtabloquant en présence d'une cardiopathie ischémique – (réduction de la morbi-mortalité cardiaque)

- *Cardiopathie*

START A8 Bêtabloquant validé (bisoprolol, nébivolol, métoprolol ou carvedilol) en présence d'une insuffisance cardiaque systolique stable – (réduction de la morbi-mortalité cardiaque)

- *Cardiopathie*

START B Système respiratoire

START B1 L'inhalation régulière d'un agoniste bêta2-adrénérique ou d'un antimuscarinique bronchodilatateur (ipratropium, tiotropium), en présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade léger à modéré – (contrôle des symptômes)

- *Pathologie respiratoire*

START B2 Prise régulière d'un corticostéroïde inhalé, en présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade modéré à sévère, lorsque le volume expiratoire forcé durant la première seconde (VEF1) est < 50% ou lorsque des exacerbations nécessitent une corticothérapie orale – (contrôle des symptômes, diminution des exacerbations)

- *Pathologie respiratoire*

START B3 Une oxygénothérapie de longue durée, en présence d'une hypoxie chronique documentée (pO2 < 60 mmHg ou < 8 kPa, ou SaO2 < 89% à l'air ambiant), – (augmentation de l'espérance de vie)

- *Pathologie respiratoire*

START C Système nerveux central et appareil visuel

START C1 L-dopa ou agoniste dopaminergique, en présence d'une maladie de Parkinson de forme idiopathique confirmée, responsable d'un retentissement fonctionnel significatif – (premier choix pour le contrôle des symptômes)

- *Maladie de Parkinson*

START C2 Un antidépresseur non tricyclique, en présence de symptômes dépressifs majeurs persistants, – (amélioration des formes sévères de dépression)

- *Syndrome dépressif*

START C3 Inhibiteur de l'acétylcholinestérase en cas de maladie d'Alzheimer légère à modérée (donépézil, rivastigmine, galantamine) ou de maladie à corps de Lewy (rivastigmine) – (amélioration limitée des fonctions cognitives)

- *Maladie d'Alzheimer, Maladie à corps de Lewy*

START C4 En présence d'un glaucome primaire à angle ouvert, un traitement topique par analogue des prostaglandines, de la prostamide ou un bêtabloquant – (diminution de la pression intra-oculaire)

- *Glaucome à angle ouvert*

START C5 En présence d'une anxiété sévère persistante, un ISRS. En cas de contre-indication aux ISRS, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ou la prégabaline – (médicaments plus appropriés que les benzodiazépines pour un traitement prolongé)

- *Anxiété sévère persistante*

START C6 En présence d'un syndrome des jambes sans repos, après avoir écarté une carence martiale et une insuffisance rénale sévère, un agoniste dopaminergique (ropinirole, pramipexole, rotigotine) – (amélioration des symptômes, de la qualité du sommeil et de la qualité de vie)

- *Syndrome des jambes sans repos*

START D Appareil gastro-intestinal

START D1 Inhibiteur de la pompe à protons, en présence d'un reflux gastro-oesophagien sévère ou d'une sténose peptique nécessitant une dilatation – (contrôle des symptômes)

- *RGO, sténose peptique*

START D2 Supplémentation en fibres (bran, ispaghul, méthylcellulose, sterculia), en présence d'une maladie diverticulaire associée à une histoire de constipation chronique, une supplémentation en fibres (son, ispaghula, méthylcellulose, sterculiaceae) – (contrôle des symptômes)

- *Diverticulose avec constipation*

START E Appareil musculosquelettique

START E1 En présence d'une polyarthrite rhumatoïde active et invalidante, un traitement de fond par un inducteur de rémission (méthotrexate, hydroxychloroquine, minocycline, leflunomide, toclizumab, etanercept, adalimumab, anakinra, abatecept, infliximab, rituximab, certolizumab, golimumab) – (ralentissement de l'évolution de la maladie)

- *Polyarthrite rhumatoïde active*

START E2 En cas de corticothérapie systémique au long cours (> 3 mois), une supplémentation en Vitamine D et calcium et un traitement par bisphosphonates – (prévention de l'ostéoporose cortico-induite)

- *H02AB, H02B*

START E3 En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score < -2,5 DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie), une supplémentation en Vitamine D (cholécalférol 800-1000 UI/jour) et calcium (1-1,2 g /jour) – (prévention de fractures osseuses)

- *Ostéoporose/fracture de fragilité*

START E4 En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score < -2,5 DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie), un traitement inhibiteur de la résorption osseuse ou anabolique osseux (p. ex. bisphosphonates, ranélate de strontium, téraparatide, dénosumab) – (prévention des fractures osseuses)

- *Ostéoporose/fracture de fragilité*

START E5 En présence d'un confinement au domicile, de chutes ou d'une ostéopénie (densitométrie osseuse : -2,5 < T-score < -1 DS), une supplémentation en vitamine D (cholécalférol 800-1000 UI/jour) – (prévention de l'ostéoporose)

- *Confinement au domicile, Ostéopénie, Chutes*

START E6 En présence de goutte clinique (crises, arthropathie, tophus) ou radiographique, un traitement de fond par un inhibiteur de la xanthine oxydase (allopurinol, febuxostat) – (prévention des crises de goutte)

- *Goutte*

START E7 Supplémentation en acide folique chez les patients prenant du méthotrexate – (prévention des effets indésirables gastro-intestinaux et hématologiques)

- *L01BA01, L04AX03*

START F Système endocrinien

START F1 IEC ou sartans (si intolérance aux IEC) en présence d'une néphropathie diabétique, c.-à-d. protéinurie manifeste ou micro-albuminurie (> 30mg/24h) avec ou sans insuffisance rénale – (protection glomérulaire)

- *Diabète*

START G Appareil urogénital

START G1 Alpha1-bloquant, en présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée - (diminution des symptômes)

- *Prostatisme symptomatique*

START G2 Inhibiteur de la 5alpha-réductase, en présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un inhibiteur de la 5alpha-réductase – (diminution du risque de rétention urinaire aiguë et de résection prostatique)

- *Prostatisme symptomatique*

START G3 En présence d'une vaginite atrophique symptomatique, des oestrogènes locaux (crème, ovule, anneau, pessaire) – (diminution des symptômes)

- *Vaginite atrophique symptomatique*

START H Antalgiques

START H2 Laxatifs chez les patients prenant des opioïdes régulièrement – (prévention de la constipation induite par les opiacés)

- *N02A*

START I Vaccins

START 11 Vaccination annuelle contre la grippe saisonnière– (prévention d’hospitalisations et de la mortalité liées au virus Influenza)

- <lamais>

START 12 Vaccination antipneumococcique au moins une fois après l’âge de 65 ans en accord avec les recommandations nationales – (prévention des infections invasives à pneumocoques)

- Immunodépression, Cardiopathie, Pathologie respiratoire, Insuffisance rénale, Diabète, Hépatopathie

2. Liste abrégée des critères PIM Check classés par système physiologique

Items relatifs à la CARDIOLOGIE	
Insuffisance Cardiaque	
PO	Insuffisance cardiaque : démarrer IECA ou ARAII
PO	Insuffisance cardiaque : démarrer bêtabloquants appropriés*
PO	Insuffisance cardiaque : démarrer antagoniste de l'aldostérone si FEVG < 35%
SP	Insuffisance cardiaque : médicaments à éviter
Dyslipidémies	
PO	Dyslipidémie et haut risque cardiovasculaire : démarrer statine
PO	Dyslipidémie ou hypercholestérolémie : démarrer statine en 1ère intention
IAM	Dyslipidémie : statines et IAM
SP	Dyslipidémie : éviter association statines et fibrates
Cardiopathies ischémiques stables	
PO	Cardiopathie Ischémique stable : démarrer bêtabloquant
PO	Cardiopathie Ischémique stable : démarrer aspirine faible dose
PO	Cardiopathie Ischémique stable : démarrer statine
Prévention secondaire d'un STEMI ou NSTEMI-ACS	
AUT	Cardiopathie ischémique : démarrer mesures hygiéno-diététiques
PO	STEMI / NSTEMI-ACS et prévention secondaire : démarrer bêtabloquants
PO	STEMI / NSTEMI-ACS et prévention secondaire : évaluer nécessité de double anti-agrégation
PO	STEMI / NSTEMI-ACS et prévention secondaire : démarrer statine
PO	STEMI / NSTEMI-ACS et prévention secondaire : démarrer IECA ou ARAII
Hypertension artérielle	
PO	HTA : démarrer traitement
AUT	Préférer IECA ou ARAII pour traiter une HTA si diabète / IRC / IC / STEMI / NSTEMI-ACS
PO	HTA résistante
SP	HTA : médicaments à éviter
SP	HTA : éviter diurétique de l'anse en 1ère intention
AVC non cardio-emboliques et AIT	
PO	AIT / AVC non cardioembolique : démarrer statine
PO	AIT / AVC non cardioembolique : démarrer anti-agrégant plaquettaire
AUT	Anti-arythmiques, arythmies, fibrillations auriculaires
IAM	Arythmie / FA : si traitement par digoxine, adapter les doses
IAM	Arythmie / FA : digoxine et IAM

Items relatifs à la GASTRO-ENTEROLOGIE	
	IPP
SP	Risque d'ulcères : IPP introduit avant ou durant l'hospitalisation
SP	IPP : réévaluer durée et posologie d'un traitement empirique
SP	Indications non justifiées** des IPP
	UGD
SP	Ulcère gastro-duodénal : médicaments à éviter
	Insuffisance hépatique et cirrhose
SP	IH / cirrhose : éviter médicaments hépatotoxiques ou à élimination hépatique
PO	IH / Cirrhose : lactulose, lactol
	Diarrhées
SP	Diarrhées sans investigation : éviter ralentisseurs du transit
AUT	Diarrhées nosocomiale ou post-antibiotique : recherche de <i>Clostridium D.</i>
PO	Diarrhées : traitement <i>Clostridium D.</i>
	Constipation
SP	Constipation : médicaments à éviter
	Items relatifs à la RHUMATOLOGIE
	Goutte
PO	Crise de Goutte : colchicine, AINS ou corticostéroïde en 1ère intention
PO	Goutte et traitement de fond : démarrer allopurinol en 1ère intention
PO	Goutte et initiateur d'un traitement de fond : associer colchicine faible dose
SP	Goutte : médicaments à éviter
	Polyarthrite rhumatoïde
AUT	Méthotrexate: surveillance
PO	MTX: démarrer adde folique
SP	Polyarthrite rhumatoïde : éviter les corticostéroïdes au long cours
	Ostéoporose et corticostéroïdes
AUT	Corticostéroïde au long cours : démarrer éducation thérapeutique
PO	Corticostéroïde au long cours, prévention ostéoporose : démarrer calcium/vitamine D
PO	Corticostéroïde au long cours et risque majeure de fracture ou haut risque d'ostéoporose : démarrer biphosphonate
PO	Biphosphonate : modalité de prise
	Items relatifs à la NEUROLOGIE
	Epilepsie et antiepileptiques
SP	Epilepsie : médicaments à éviter
IAM	Epilepsie et IAM
PO	Epilepsie : interactions avec une éventuelle contraception
	Maladie de Parkinson et antiparkinsoniens
PO	Maladie de Parkinson : modalité de prise des médicaments
SP	Maladie de Parkinson et antinauséeux : privilégier la dompéridone

Items relatifs à la PSYCHIATRIE	
	Maladie psychique et psychotropes
SP	Psychotropes : éviter l'association de deux psychotropes de même classe thérapeutique
	Dépression et antidépresseurs
PO	Dépression : optimisation des doses d'antidépresseurs si traitement insuffisamment efficace
PO	Dépression sévère : démarrer un ISRS (en 1ère intention)
	Insomnies, sédatifs et hypnotiques
SP	Somnifère : durée et arrêt de traitement
SP	Somnifère à éviter en 1ère intention
	Schizophrénie, épisode maniaque, neuroleptiques et antipsychotiques
IAM	Neuroleptiques : médicaments à risque de QT long
	Items relatifs aux DOULEURS et à l'ANTALGIE
	Douleurs neuropathiques
PO	Douleurs neuropathiques : démarrer anticonvulsivants* ou antidépresseurs** en 1ère intention
PO	Douleurs neuropathiques : association d'antalgiques en 2ème intention
	Doulleur aiguë, antalgie et opiacés
PO	Antalgie : démarrer opiacés pour douleurs modérées à fortes
AUT	Antalgie et opiacés : rotation des opiacés et équianalgésie
IAM	Antalgie et opiacés : combiner différentes cliniques de libération
PO	Antalgie et opiacés : prévenir la constipation
	Migraines
PO	Migraine : démarrer triptan en 2ème intention si non réponse aux AINS +/- combinés
PO	Migraine : démarrer traitement de fond ?
	Items relatifs à l'INFECTIOLOGIE
	Infections urinaires
AUT	Infection urinaire : remplacer sonde urinaire avant introduction d'une antibiothérapie
	Infections pulmonaires et tuberculose
PO	Infection pulmonaire : béta-lactamines et/ou macrolides ou fluoroquinolone seule en traitement probabliste
PO	Tuberculose : poursuite du traitement 6 à 18 mois
SP	Antituberculeux: éviter médicaments hépatotoxiques
IAM	Rifampicine et interactions médicamenteuses
	Infections abdominales
PO	Infection abdominale : antibiothérapie couvrant les germes anaérobies
	Endocardites
SP	Traitement préventif de l'endocardite : uniquement chez patients et pour des actes à très hauts risques
	Infections ostéo-articulaires
PO	Infection ostéo-articulaire : antibiotique diffusant dans l'os
	Infections par le VIH
IAM	VIH : antirétroviraux et interactions médicamenteuses
PO	VIH et risque cardiovasculaire : démarrer une statine

	Infektions par le VHC
IAM	VHC : nouveaux anti-VHC et interactions médicamenteuses
	Infektions par le VHB
PO	VHB : traitement par analogues nucléosidiques
	Prévention et prophylaxie anti-infectieuse
PO	Prophylaxie pneumocystose / toxoplasmose et greffe de moelle osseuse
PO	Prophylaxie pneumocystose / toxoplasmose et greffe d'organe
PO	Prophylaxie pneumocystose / toxoplasmose et VIH avec un taux de CD4 < 200 cellules/mm3
PO	Prophylaxie pneumocystose / toxoplasmose et traitement immunosuppresseur
PO	Prévention neurotoxicité de l'isoniazide : démarrer vitamine B6 ?
	Bon usage des antibiotiques
AUT	Réévaluation d'une antibiothérapie probabiliste à 24-72h
AUT	Antibiothérapie par voie parentérale : réévaluation de la voie d'administration
SP	Antibiothérapie : réévaluation de la durée de traitement
AUT	Aminosides et vancomycine : suivi thérapeutique pharmacologique
IAM	Macrolides et QT long ou médicaments allongeant le QT
AUT	Aminoside et administration en dose journalière unique
	Items relatifs à l'ENDOCRINOLOGIE
	Diabètes et antidiabétiques
PO	Diabète : adapter traitement selon HbA1c cible
SP	Diabète : médicaments modifiant la glycémie
AUT	Diabète : corticostéroïde et surveillance des glycémies
AUT	Diabète ou protéinurie et HTA : démarrer IECA ou ARALI et inhibiteur calcique ou diurétique thiazidique,
PO	Diabète : démarrer statine si haut ou très haut risque cardiovasculaire
PO	Diabète : démarrer aspirine faible dose si haut risque cardiovasculaire ou en prévention secondaire
PO	Diabète type 2 : démarrer metformine en 1er intention
SP	Diabète et metformine : suspendre si situation instable
AUT	Diabète et sulfonyluréé : suivi des glycémies si situation instable
AUT	Diabète et IR : adapter les doses d'antidiabétiques
	Troubles de la thyroïde
AUT	Hypothyroïdie : suivre TSH dans les 6 semaines après modification de posologie ou une initiation de traitement de
AUT	Hypothyroïdie : levothyroxine et modalités de prise
SP	Hypothyroïdie : levothyroxine et voie orale indisponible
AUT	Dysthyroïdie : médicaments induisant une hypo ou hyperthyroïdie
PO	Hyperthyroïdie : démarrer bétabloquant
	Contraception
IAM	Contraception et interactions médicamenteuses

	Items relatifs à l'OPHTHALMOLOGIE
	Glaucome
PO	Glaucome : poursuivre gouttes ophtalmiques
SP	Glaucome aigu par fermeture de l'angle : médicaments à éviter
	Items relatifs aux DEPENDANCES
	Addictions
AUT	Addiction : entretien de détection rapide et intervention brève
	Alcool-dépendance
AUT	Alcoolodépendance : entretien de détection rapide et intervention brève
PO	Sévrage alcoolique : démarrer suivi rapproché et éventuellement traitement préventif par benzodiazépine
PO	Alcoolodépendance et dénutrition : démarrer vitamine B1 et préparation multivitaminique
	Tabagisme et sévrage tabagique
PO	Tabagisme : démarrer substitut nicotinique si besoin
PO	Tabagisme et maladie respiratoire / cardiopathie ischémique : démarrer aide à l'arrêt du tabac
	Dépendances aux benzodiazépines
PO	Dépendance aux benzodiazépines : poursuivre traitement aux doses habituelles en phase aigue d'hospitalisation
	Dépendance aux opiacés
PO	Dépendance aux opiacés : poursuivre traitement substitutif habituel
IAM	Dépendance aux opiacés, buprénorphine : prudence avec antalgiques opioïdes
	Items relatifs à l'OBESITE
	Bon usage des médicaments en cas d'obésité
AUT	Obésité : adaptation des doses d'anticoagulants injectables (HBPM / héparine / fondaparinux)
AUT	Obésité : privilégier voies orale et IV
AUT	Obésité : adaptation des doses d'aminosides
AUT	Obésité : adaptation des doses de vancomycine
	Items relatifs à la PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE
	Pharmacologie clinique
SP	Allergie et nouveau médicament : vérifier absence d'allergie
SP	QT long : médicaments à risque
IAM	Syndrome sérotoninergique : médicaments à risque
SP	Syndrome extra-pyramidal : médicaments à risque
SP	Déficit en G6PD : médicaments à éviter et contre-indiqués
PO	Hématotoxicité par antagoniste de l'acide folique : démarrer acide folinique
	Interactions médicamenteuses
IAM	IAM avec inhibiteurs et inducteurs enzymatiques
IAM	IAM : adapter les posologies à l'arrêt d'un inducteur enzymatique
	Items relatifs à la TRANSPLANTATION
	Transplantations
PO	Greffes et immunosuppresseurs : suivi thérapeutique pharmacologique
IAM	Immunosuppresseur et interactions médicamenteuses à vérifier

Items relatifs à la TRANSPLANTATION	
Transplantations	
PO	Greffes et Immunosuppresseurs : suivi thérapeutique pharmacologique
IAM	Immunosuppresseur et Interactions médicamenteuses à vérifier
Items relatifs aux VACCINATION	
Vaccinations	
PO	Vaccination antigrippale annuelle
PO	Vaccination antipneumococcique et patients à haut risque
SP	Vaccination et Immunosuppression : éviter les vaccins vivants atténués
PO	Vaccination : contrôle du statut vaccinal

3. Extraits du tableau de recueil

Patient									
n° médecin	date bilan	Sexe	Date admission	Tranche d'âge	tps recueil	nb visites avant	ttt aigu	ATCD communs	nb
1	3 11/05/2018	M	26/04/2016	95,00	220	10	0	0	2
2	4 15/05/2018	F	21/02/2014	90,00	249	12	0	0	1
3	4 16/05/2018	F	12/07/2007	90,00	283	9	1	1	1
4	4 17/05/2018	M	17/07/2008	90,00	360	10	0	0	2
5	4 18/05/2018	M	12/03/2018	85,00	245	5	0	0	2
6	1 22/05/2018	F	27/02/2014	80,00	126	10	0	0	1
7	1 23/05/2018	F	25/07/2007	80,00	200	9	0	0	1
8	4 29/05/2018	F	28/03/2018	95,00	161	7	0	0	2
9	4 30/05/2018	M	11/04/2018	75,00	181	12	1	3	2
10	4 01/06/2018	F	22/04/2014	90,00	224	8	0	0	5

PIM CHECK											
un	nb patho	SP	SP refusés	SP retenus	nb PO	PO refusés	PO retenus	IAM	IAM refusés	IAM retenus	nb tps analyse
2	3	3	2	1	3	1	1	0	0	0	349
1	2	4	2	2	0	1	3	3	0	0	609
1	2	1	1	0	1	0	3	3	0	0	615
2	2	2	1	1	4	0	1	3	0	0	855
2	3	1	1	0	6	1	3	2	2	0	138
0	3	4	1	3	1	1	0	1	1	0	506
1	2	2	0	2	2	1	0	4	0	0	577
2	2	1	0	1	7	3	2	0	0	0	196
3	5	2	0	0	3	0	2	1	0	1	677
5	6	3	2	1	7	5	0	1	1	0	546

STOPP/START (= SP/ST)											
tps analyse	nb patho	SS	STOPP refusé	STOPP refusé	STOPP refusé	START refusé	START refusé	nb tps analyse	nb tps analyse	nb tps analyse	nb tps analyse
349	4	6	3	1	15	1	0	438	0	0	438
609	3	8	4	1	10	0	1	559	0	0	559
615	1	6	5	0	7	0	0	362	0	0	362
855	4	12	3	3	16	1	0	933	0	0	933
138	2	7	4	0	10	0	1	123	0	0	123
506	2	8	2	3	11	1	0	525	0	0	525
577	2	8	3	2	11	1	0	308	0	0	308
196	4	3	0	1	10	1	1	183	0	0	183
677	5	10	1	0	18	0	0	660	0	0	660
546	7	15	2	2	19	5	0	427	0	0	427

Patient	JO	Spécialité	DCI	total	Arrêt	Ajouts	Forme	Diminu	Augme	Substit	Prix	co
1	11/05/18	DIFLU K	potassium chlorure	1	1	0	0	0	0	0	0,03	2,00
1	11/05/18	LASILUX 40mg	furosemide	0	0	0	0	0	0	0	0,00	1,00
2	15/05/18	FERROSTRANE 125mL	fer edetate	1	1	0	0	0	0	0	0,02	15,00
2	15/05/18	INPOMP 40mg	pantoprazole	1	1	0	0	0	0	0	0,09	1,00
2	15/05/18	NORSET 15mg	mirtazapine	1	0	1	0	0	0	0	0,11	0,00
4	17/05/18	DIFLU K	potassium chlorure	1	1	0	0	0	0	0	0,03	3,00
4	17/05/18	LASILUX 40mg	furosemide	1	1	0	0	0	0	0	0,03	1,00
4	17/05/18	MYCOSTER 8%	ciclopirox	1	1	0	0	0	0	0	5,78	0,01
4	17/05/18	RISPERDALORO	risperidone	1	1	0	0	0	0	0	0,07	1,00
M0												
posc M0	coût Q	coût A	coût annuel	posc M0	coût quotidien	coût annuel	maintien ?	posc M1	coût	coût annu		
3	2,00	0,05	18,86	0,00	-0,05	-18,86	oui	0	-0,05	-18,		
2	1,00	0,00	-1,49	1,00	0,00	-1,49	oui	1,00	0,00	-1,		
2	15,00	0,23	82,78	0,00	-0,23	-82,78	non	4,3082	-0,16	-59,		
3	1,00	0,09	31,68	0,00	-0,09	-31,68	oui	0	-0,09	-31,		
1	0,00	0,00	0,00	1,00	0,11	39,88	oui	1	0,11	39,		
3	3,00	0,08	28,28	0,00	-0,08	-28,28	oui	0	-0,08	-28,		
3	1,00	0,03	9,32	0,00	-0,03	-9,32	oui	0	-0,03	-9,		
5	0,01	0,06	23,11	0,00	-0,06	-23,11	oui	0	-0,06	-23,		
7	1,00	0,07	26,09	0,00	-0,07	-26,09	oui	0	-0,07	-26,		

5. Liste des pathologies et leur prévalence (en %) dans les groupes test et témoin

PIM Check	Global	Témoin	Test	STOPP/START	Global	Témoin	Test
Hypertension artérielle	66%	64%	68%	Dépression	31%	37%	27%
Dépression	34%	42%	28%	Maladie d'Alzheimer	29%	29%	29%
Diabète	26%	31%	22%	Diabète	26%	31%	22%
ACFA	20%	22%	18%	Démence	25%	22%	27%
Cardiopathie ischémique	18%	14%	21%	ACFA	20%	22%	18%
AVC	17%	15%	19%	Cardiopathies ischémiques	19%	15%	22%
Insuffisance rénale chronique	14%	13%	15%	Chutes	17%	18%	17%
Hypothyroïdie	12%	18%	7%	AVC	17%	15%	19%
Insuffisance cardiaque	11%	13%	9%	Insuffisance rénale chronique	13%	12%	15%
Carence vitaminique	11%	14%	8%	Insuffisance cardiaque	11%	13%	9%
Dyslipidémie	9%	9%	10%	Ulçère gastroduodénal	10%	12%	9%
Ulçère gastroduodénal	9%	10%	8%	Ostéoporose	10%	8%	12%
Epilepsie	8%	12%	6%	HTA persistante	7%	6%	8%
Syndrome extrapyramidal	7%	6%	8%	Douleurs	6%	6%	6%
Ostéoporose	7%	8%	7%	Anxiété persistante sévère	6%	12%	2%
Trouble du rythme	7%	12%	4%	Glaucome	6%	9%	4%
Thrombose veineuse profonde	7%	6%	7%	BPCO	6%	3%	8%
Cancer	7%	6%	7%	Rien	6%	5%	6%
Glaucome	6%	9%	4%	Maladie de Parkinson	4%	1%	6%
BPCO	6%	3%	8%	AOMI	4%	5%	3%
Neuropathie	6%	4%	7%	Constipation	3%	1%	4%
Ethylisme chronique	6%	6%	5%	Asthme	3%	3%	3%
Hypokaliémie	4%	3%	6%	Hépatopathie chronique	3%	3%	3%
Rien	4%	3%	5%	Corticothérapie	2%	1%	3%
Obésité	4%	4%	4%	Insuffisance respiratoire	2%	3%	1%
HBP	4%	5%	3%	Confusion	2%	0%	3%
Dépendance tabagique	3%	6%	1%	Immunodépression	1%	1%	0%
Hyperthyroïdie	3%	1%	4%	Polyarthrite rhumatoïde	1%	0%	1%
Asthme	3%	3%	3%				
Trouble bipolaire	3%	4%	2%				
Constipation	3%	4%	2%				
Cirrhose	2%	3%	2%				
Infarctus du myocarde	2%	3%	1%				
Migraine	1%	0%	2%				
Polyarthrite rhumatoïde	1%	1%	1%				
Douleur	1%	1%	1%				
Embolie pulmonaire	1%	1%	0%				
Diarrhée	1%	1%	0%				
							97

6. Suivi statistique des modifications à 1, 3 et 6 mois

PIM Check

M1

Source	Valeur	Err standard	t	Pr > t	Intervalle de confiance (95%)
Nb molécules	0,109	0,026	4,229	< 0,0001	[0,058 ; 0,160]
TAM	9,026	2,514	3,591	0,000	[4,065 ; 13,988]
Groupe sujets	0,456	0,189	2,417	0,017	[0,084 ; 0,829]
Groupe témoins	0,000	0,000			

M3

Source	Valeur	Err standard	t	Pr > t	Intervalle de confiance (95%)
Nb molécules	0,100	0,026	3,882	0,000	[0,049 ; 0,151]
TAM	8,224	2,517	3,267	0,001	[3,254 ; 13,193]
Groupe sujets	0,370	0,191	1,934	0,055	[-0,008 ; 0,748]
Groupe témoins	0,000	0,000			

M6

Source	Valeur	Err standard	t	Pr > t	Intervalle de confiance (95%)
Nb molécules	0,098	0,025	3,836	0,000	[0,047 ; 0,148]
TAM	7,808	2,479	3,150	0,002	[2,914 ; 12,702]
Groupe sujets	0,308	0,189	1,632	0,105	[-0,065 ; 0,681]
Groupe témoins	0,000	0,000			

STOPP START

M1

Source	Valeur	Err standard	t	Pr > t	Intervalle de confiance (95%)
Nb molécules	0,095	0,026	3,681	0,000	[0,044 ; 0,146]
TAM	8,599	2,514	3,420	0,001	[3,637 ; 13,560]
Groupe sujets	0,487	0,189	2,578	0,011	[0,114 ; 0,860]
Groupe témoins	0,000	0,000			

M3

Source	Valeur	Err standard	t	Pr > t	Intervalle de confiance (95%)
Nb molécules	0,090	0,026	3,464	0,001	[0,038 ; 0,141]
TAM	8,097	2,516	3,219	0,002	[3,13 ; 13,063]
Groupe sujets	0,406	0,191	2,125	0,035	[0,029 ; 0,784]
Groupe témoins	0,000	0,000			

M6

Source	Valeur	Err standard	t	Pr > t	Intervalle de confiance (95%)
NB MOL	0,088	0,025	3,489	0,001	[0,038 ; 0,138]
TX MOY MEDECII	7,945	2,453	3,238	0,001	[3,101 ; 12,789]
GROUPE-1	0,358	0,187	1,916	0,057	[-0,011 ; 0,727]
GROUPE-2	0,000	0,000			

Bibliographie

- [1] « Vieillissement et santé ». <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (consulté le juill. 02, 2020).
- [2] Organisation Mondiale de la Santé, « Rapport mondial sur le vieillissement et la santé », OMS, 2016. Consulté le: juill. 02, 2020. [En ligne].
- [3] N. M. Peel, R. J. McClure, et H. P. Bartlett, « Behavioral determinants of healthy aging », *Am J Prev Med*, vol. 28, n° 3, p. 298-304, avr. 2005, doi: 10.1016/j.amepre.2004.12.002.
- [4] T. B. L. Kirkwood, « A systematic look at an old problem », *Nature*, vol. 451, n° 7179, p. 644-647, févr. 2008, doi: 10.1038/451644a.
- [5] C. J. Steves, T. D. Spector, et S. H. D. Jackson, « Ageing, genes, environment and epigenetics: what twin studies tell us now, and in the future », *Age and Ageing*, vol. 41, n° 5, p. 581-586, sept. 2012, doi: 10.1093/ageing/afs097.
- [6] P. Clerc, J. Le Breton, J. Mousquès, G. Hebbrecht, et G. De Pourville, « Les enjeux du traitement médicamenteux des patients atteints de polypathologies. Résultats de l'étude expérimentale Polychrome. », vol. Questions d'économie de la santé, p. n°156, 2010.
- [7] AFSSAPS, « Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé », 2005, p. 12.
- [8] Ministère de la Santé et des Solidarités, Ministère délégué à la Sécurité Sociale, aux Personnes âgées, aux Personnes handicapées et à la Famille, *Plan national « Bien vieillir » 2007-2009*. 2007, p. p19.
- [9] *LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires*. 2009.
- [10] *Décret n° 2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé*. 2010.
- [11] *Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé*. .
- [12] *Décret n° 2012-1131 du 5 octobre 2012 relatif à la consultation et à l'alimentation du dossier pharmaceutique par les pharmaciens exerçant dans les pharmacies à usage intérieur*. 2012.
- [13] *Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur*. .
- [14] N. Jokanovic, E. C. K. Tan, M. J. Dooley, C. M. Kirkpatrick, et J. S. Bell, « Prevalence and Factors Associated With Polypharmacy in Long-Term Care Facilities: A Systematic Review », *Journal of the American Medical Directors Association*, vol. 16, n° 6, p. 535.e1-535.e12, juin 2015, doi: 10.1016/j.jamda.2015.03.003.
- [15] T. R. Fried, J. O'Leary, V. Towle, M. K. Goldstein, M. Trentalange, et D. K. Martin, « Health Outcomes Associated with Polypharmacy in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review », *Journal of the American Geriatrics Society*, vol. 62, n° 12, p. 2261-2272, 2014, doi: 10.1111/jgs.13153.
- [16] D. G. Safran *et al.*, « Prescription Drug Coverage And Seniors: Findings From A 2003 National Survey », *Health Affairs*, vol. 24, n° Suppl1, p. W5-152, janv. 2005, doi: 10.1377/hlthaff.W5.152.

- [17] L. Auvray et C. Sermet, « Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées », *Gerontologie et société*, vol. 25 / n° 103, n° 4, p. 13-27, 2002.
- [18] P. D. Sloane, S. Zimmerman, L. C. Brown, T. J. Ives, et J. F. Walsh, « Inappropriate Medication Prescribing in Residential Care/Assisted Living Facilities », *Journal of the American Geriatrics Society*, vol. 50, n° 6, p. 1001-1011, 2002, doi: 10.1046/j.1532-5415.2002.50253.x.
- [19] C. Blochet, J.-M. Vétel, et A. Vial, « Étude d'usage des médicaments en EHPAD entre 2011 et 2013 », *La Revue de Gériatrie*, p. 16, 2015.
- [20] G. Onder *et al.*, « Polypharmacy in Nursing Home in Europe: Results From the SHELTER Study », *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, vol. 67A, n° 6, p. 698-704, juin 2012, doi: 10.1093/gerona/qlr233.
- [21] A. Calderón-Larrañaga, B. Poblador-Plou, F. González-Rubio, L. A. Gimeno-Feliu, J. M. Abad-Díez, et A. Prados-Torres, « Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well? », *Br J Gen Pract*, vol. 62, n° 605, p. e821-e826, déc. 2012, doi: 10.3399/bjgp12X659295.
- [22] P. A. Rochon et J. H. Gurwitz, « Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. », *BMJ*, vol. 315, n° 7115, p. 1096-1099, oct. 1997.
- [23] J. K. Nguyen, M. M. Fouts, S. E. Kotabe, et E. Lo, « Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents », *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, vol. 4, n° 1, p. 36-41, mars 2006, doi: 10.1016/j.amjopharm.2006.03.002.
- [24] J. Avorn, « Including elderly people in clinical trials. », *BMJ*, vol. 315, n° 7115, p. 1033-1034, oct. 1997.
- [25] C. G. Swift, « The clinical pharmacology of ageing », *Br J Clin Pharmacol*, vol. 56, n° 3, p. 249-253, sept. 2003, doi: 10.1046/j.1365-2125.2003.01938.x.
- [26] G. Bouvenot et P. Villani, « Apport des essais pré-AMM à la connaissance du risque iatrogène chez la personne âgée », *Thérapie*, vol. 59, n° 2, Art. n° 2, mars 2004, doi: 10.2515/therapie:2004045.
- [27] W. C. Chenitz, S. Salisbury, et J. T. Stone, « Drug misuse and abuse in the elderly », *Issues Ment Health Nurs*, vol. 11, n° 1, p. 1-16, 1990, doi: 10.3109/01612849009014541.
- [28] B. A. Briesacher *et al.*, « The Quality of Antipsychotic Drug Prescribing in Nursing Homes », *Arch Intern Med*, vol. 165, n° 11, p. 1280-1285, juin 2005, doi: 10.1001/archinte.165.11.1280.
- [29] P. J. Barry, P. Gallagher, C. Ryan, et D. O'mahony, « START (screening tool to alert doctors to the right treatment)—an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients », *Age Ageing*, vol. 36, n° 6, p. 632-638, nov. 2007, doi: 10.1093/ageing/afm118.
- [30] P. D. Sloane *et al.*, « Medication Undertreatment in Assisted Living Settings », *Arch Intern Med*, vol. 164, n° 18, p. 2031-2037, oct. 2004, doi: 10.1001/archinte.164.18.2031.
- [31] G. Trifiro et E. Spina, « Age-related Changes in Pharmacodynamics: Focus on Drugs Acting on Central Nervous and Cardiovascular Systems », *CDM*, vol. 12, n° 7, p. 611-620, sept. 2011, doi: 10.2174/138920011796504473.
- [32] M. H. Beers, J. G. Ouslander, I. Rollinger, D. B. Reuben, J. Brooks, et J. C. Beck, « Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents »,

- Arch Intern Med*, vol. 151, n° 9, p. 1825-1832, sept. 1991, doi: 10.1001/archinte.1991.00400090107019.
- [33] C. P. Kaufmann, R. Tremp, K. E. Hersberger, et M. L. Lampert, « Inappropriate prescribing: a systematic overview of published assessment tools », *Eur J Clin Pharmacol*, vol. 70, n° 1, p. 1-11, janv. 2014, doi: 10.1007/s00228-013-1575-8.
- [34] A. Spinewine *et al.*, « Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? », *The Lancet*, vol. 370, n° 9582, p. 173-184, juill. 2007, doi: 10.1016/S0140-6736(07)61091-5.
- [35] J. T. Hanlon *et al.*, « A method for assessing drug therapy appropriateness », *Journal of Clinical Epidemiology*, vol. 45, n° 10, p. 1045-1051, oct. 1992, doi: 10.1016/0895-4356(92)90144-C.
- [36] M. H. Beers, « Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update », *Arch. Intern. Med.*, vol. 157, n° 14, p. 1531-1536, juill. 1997.
- [37] D. M. Fick, J. W. Cooper, W. E. Wade, J. L. Waller, J. R. Maclean, et M. H. Beers, « Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts », *Arch. Intern. Med.*, vol. 163, n° 22, p. 2716-2724, déc. 2003, doi: 10.1001/archinte.163.22.2716.
- [38] « American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults », *Journal of the American Geriatrics Society*, vol. 60, n° 4, p. 616-631, 2012, doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x.
- [39] By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel, « American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults », *J Am Geriatr Soc*, vol. 63, n° 11, p. 2227-2246, nov. 2015, doi: 10.1111/jgs.13702.
- [40] « American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults », *Journal of the American Geriatrics Society*, vol. 67, n° 4, p. 674-694, 2019, doi: 10.1111/jgs.15767.
- [41] P. J. McLeod, A. R. Huang, R. M. Tamblyn, et D. C. Gayton, « Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel », *CMAJ*, vol. 156, n° 3, p. 385-391, févr. 1997.
- [42] M.-L. Laroche, J.-P. Charmes, et L. Merle, « Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list », *Eur J Clin Pharmacol*, vol. 63, n° 8, p. 725-731, août 2007, doi: 10.1007/s00228-007-0324-2.
- [43] P. Gallagher, C. Ryan, S. Byrne, J. Kennedy, et D. O'Mahony, « STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation », *Int J Clin Pharmacol Ther*, vol. 46, n° 2, p. 72-83, févr. 2008, doi: 10.5414/cpp46072.
- [44] D. O'Mahony et P. F. Gallagher, « Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria », *Age Ageing*, vol. 37, n° 2, p. 138-141, mars 2008, doi: 10.1093/ageing/afm189.
- [45] D. O'Mahony, D. O'Sullivan, S. Byrne, M. N. O'Connor, C. Ryan, et P. Gallagher, « STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2 », *Age Ageing*, vol. 44, n° 2, p. 213-218, mars 2015, doi: 10.1093/ageing/afu145.

- [46] P. Anrys *et al.*, « STOPP/START version 2-development of software applications: easier said than done? », *Age Ageing*, vol. 45, n° 5, p. 589-592, 2016, doi: 10.1093/ageing/afw114.
- [47] A. H. Lavan *et al.*, « The effect of SENATOR (Software ENgine for the Assessment and optimisation of drug and non-drug Therapy in Older peRsons) on incident adverse drug reactions (ADRs) in an older hospital cohort – Trial Protocol », *BMC Geriatr*, vol. 19, févr. 2019, doi: 10.1186/s12877-019-1047-9.
- [48] A. Frey - Geoffret, « Critères STOPP/START version 2 : étude de faisabilité de l'utilisation d'une version informatisée en médecine générale ». 2016.
- [49] A. Desnoyer *et al.*, « PIM-Check: development of an international prescription-screening checklist designed by a Delphi method for internal medicine patients », *BMJ Open*, vol. 7, n° 7, p. e016070, juill. 2017, doi: 10.1136/bmjopen-2017-016070.
- [50] P. O. Lang *et al.*, « Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française », *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*, vol. 15, n° 90, p. 323-336, déc. 2015, doi: 10.1016/j.npg.2015.08.001.
- [51] N. Cuvier, C. Mansard, et L. Bouillet, « Quel est le profil des patients et des séjours de médecine interne et d'unité post-urgences ? », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 40, p. A130-A131, déc. 2019, doi: 10.1016/j.revmed.2019.10.174.
- [52] « STOPP/START version 2 informatisée ». <http://stopstart.free.fr/> (consulté le juill. 22, 2020).
- [53] « PIM-Check ». <https://app.pimcheck.org/#/recommandations/recherches/screening> (consulté le juill. 23, 2020).
- [54] « OMS | France », *WHO*. <http://www.who.int/countries/fra/fr/> (consulté le avr. 09, 2020).
- [55] T. S. Field *et al.*, « Risk Factors for Adverse Drug Events Among Nursing Home Residents », *Arch Intern Med*, vol. 161, n° 13, p. 1629-1634, juill. 2001, doi: 10.1001/archinte.161.13.1629.
- [56] P.-J. Yang *et al.*, « Potentially Inappropriate Prescribing in Disabled Older Patients with Chronic Diseases: A Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions versus Beers 2012 Criteria », *Med Princ Pract*, vol. 24, n° 6, p. 565-570, oct. 2015, doi: 10.1159/000435955.
- [57] S. Dutheil, « Les pathologies des personnes âgées vivant en établissement », p. 8, 2006.
- [58] A.-L. Blanc *et al.*, « A comparison of two tools to screen potentially inappropriate medication in internal medicine patients », *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, vol. 43, n° 2, p. 232-239, 2018, doi: 10.1111/jcpt.12638.
- [59] S. Madhusoodanan et O. J. Bogunovic, « Safety of benzodiazepines in the geriatric population », *Expert Opinion on Drug Safety*, vol. 3, n° 5, p. 485-493, sept. 2004, doi: 10.1517/14740338.3.5.485.
- [60] J. J. Heidelbaugh, A. H. Kim, R. Chang, et P. C. Walker, « Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know », *Therap Adv Gastroenterol*, vol. 5, n° 4, p. 219-232, juill. 2012, doi: 10.1177/1756283X12437358.

Résumé de l'étude

Le vieillissement de la population s'accompagne d'une complexification de la prise en charge médicamenteuse des patients. En effet, les personnes âgées souffrent souvent de plusieurs pathologies chroniques, traitées par de nombreux médicaments. Cette polymédication est un risque élevé d'apparition d'évènements indésirables (iatrogénèse médicamenteuse), par exemple une augmentation du risque de chutes ou une altération de l'état général pouvant entraîner une hospitalisation. L'optimisation des prescriptions devient ainsi un enjeu de santé publique. De nombreux outils d'aide à l'optimisation ont vu le jour depuis le début des années 80, bien souvent chronophages et difficiles à mettre en application en routine. Nous avons sélectionné deux outils informatisés et interactifs, STOPP START et PIM Check, afin de tester leur efficacité pour l'optimisation des prescriptions dans une population âgée, dépendante et polymédiquée.

Cette étude s'est déroulée au sein des EHPAD intégrés au Centre Hospitalier d'Angoulême. Les prescriptions des résidents ont été analysées avec chaque outil par un binôme gériatre-pharmacien. Les outils sont comparés sur le nombre de modifications de prescription (performance) qu'ils engendrent et sur la pertinence de leurs suggestions. Le temps d'analyse, le type de modification et l'impact économique de la démarche ont également été mesurés.

Les prescriptions de 101 résidents ont été optimisées sur une période de 6 mois. Le groupe témoin a été constitué avec 78 résidents ayant bénéficié d'une optimisation d'ordonnance par le médecin seul au cours des 6 mois précédents. L'analyse conjointe avec le pharmacien aidé d'un outil entraîne en moyenne une modification supplémentaire pour 50% des patients. STOPP START montre une performance légèrement supérieure à PIM Check mais une pertinence inférieure. Les utilisateurs ont jugé l'utilisation de PIM Check plus agréable et intuitive.

Ce projet nous a permis de comparer deux outils d'aide à l'optimisation et de sélectionner PIM Check pour une utilisation en routine en poursuite de ce projet. Cette démarche a été très appréciée des gériatres et a permis de renforcer les efforts de déprescription sur certaines classes médicamenteuses (benzodiazépines, IPP). Il est prévu d'étendre cette démarche à l'ensemble des établissements du groupement hospitalier de territoire.

Mots Clés : optimisation des prescriptions, STOPP START, PIM Check, pharmacie clinique



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

Je honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

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

Je ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

Je ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

Je faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

Je coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

Signature de l'étudiant

Nom :

Prénom :

du Président du jury

Nom :

Prénom :