

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2021

THESE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Évaluation d'un indicateur médicamenteux de prédiction des
chutes chez les patients âgés de l'hôpital de jour d'évaluation
multidisciplinaire de la chute du CHU de Lille.**

Présentée et soutenue publiquement le 11 Mai 2021 à 18h00
au Pôle Formation

Par Célia Tilmant (épouse Zamiara)

JURY

Président :

Monsieur le Professeur François PUISIEUX

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN

Monsieur le Professeur Jean-Baptiste BEUSCART

Monsieur le Professeur Marc BAYEN

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur François PUISIEUX

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

ABC	Activities-specific Balance Confidence scale
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
EI	Effets indésirables
FRIDs	Fall Risk Increasing Drugs
HDJ	Hôpital de Jour
INPES	Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé
INSEE	Institut National de la Statistique et des Études Économiques
MedIP	Medication Based Index of Physical Function
MMS	Mini Mental State
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PMI	Prescription Médicamenteuse Inappropriée
ROC	Receiver Operating Characteristic
STOPP	Screening Tool of Older Person's Prescription
START	Screening Tool to Alert to Right Treatment
TUG	Timed Up and Go test

Sommaire

Avertissement	2
Liste des abréviations	4
Sommaire	5
Introduction	6
1) La personne âgée et la chute	6
1.1- Vieillessement de la population.....	6
1.2- Épidémiologie des chutes	7
1.3- Conséquences des chutes	8
1.4- Facteurs de risque des chutes	10
1.5- Recommandations aux professionnels.....	12
2) La iatrogénie	14
2.1- Généralités	14
2.2- Optimisation des prescriptions médicamenteuses	16
3) Le score MedIP	19
4) Objectif de l'étude	20
Article	21
1) Abstract	21
2) Introduction	23
3) Matériels et Méthodes	25
3.1- Conception de l'étude.....	25
3.2- Base de données	27
3.3- Calcul du score MedIP.....	28
3.4- Analyses statistiques	28
4) Résultats	30
4.1- Description de la population étudiée	30
a) Caractéristiques de la population.....	30
b) Caractéristiques des chutes	32
c) Score MedIP.....	35
4.2- MedIP et chutes	37
4.3- Objectifs secondaires.....	37
5) Discussion	40
6) Conclusion	45
Références	46

Introduction

1) La personne âgée et la chute

1.1- Vieillesse de la population

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a publié un rapport mondial sur le vieillissement et la santé dans lequel elle définit le vieillissement comme « l'accumulation d'une importante variété de lésions moléculaires et cellulaires ». (1)

Le processus de vieillissement est complexe et multifactoriel et entraîne au fil du temps de nombreux effets : diminution du nombre de neurones corticaux, diminution de la force musculaire, diminution de la tolérance au glucose, cataracte, ostéopénie...

Cette diminution des capacités fonctionnelles du corps induit une réduction de la capacité de notre organisme à s'adapter aux situations d'agression et donc un risque accru de survenue de maladies (2).

La vieillesse est définie par l'OMS sur un critère d'âge supérieur à 65 ans.

En France, en 2021, l'INSEE recensait 13,9 millions de personnes de plus de 65 ans, soit environ 20,7% de la population française contre 16,6% en 2010, et cette part ne cesse d'augmenter (3).

L'OMS estime ainsi qu'entre 2000 et 2050, la proportion de la population mondiale de plus de 60 ans doublera pour passer d'environ 11 à 22%, soit plus de 2 milliards de personnes.

1.2- Épidémiologie des chutes

Les chutes constituent un problème majeur de santé publique.

La chute est définie par l'OMS comme « un évènement à l'issue duquel une personne se retrouve, par inadvertance, sur le sol ou toute autre surface située à un niveau inférieur à celui où elle se trouvait précédemment » (4).

La chute répétée, quant à elle, est définie par la survenue d'au moins deux chutes sur une période de douze mois (5).

Environ un tiers des personnes de plus de 65 ans vivant chez elles chutent au moins une fois par an. Cette prévalence augmente avec l'âge et atteint 50 % pour les plus de 80 ans (6).

Il est ainsi admis que le risque de chute annuel augmente de 5 % par année supplémentaire (7).

Les récurrences de chutes sont fréquentes, puisque près de la moitié des chuteurs récidiveront dans l'année (8).

Les circonstances des chutes chez les personnes âgées sont variables : elles surviennent principalement au domicile du patient (78%), sur la voie publique (16%) ou en maison de retraite (11%) (9).

Il a également été montré que les femmes chutent plus souvent que les hommes avec un risque de chute une fois et demie plus élevé que pour les hommes du même âge (10).

Le registre français du recours aux urgences hospitalières pour un accident de la vie courante (Réseau EPAC) a montré que la chute était retrouvée dans 84 % des accidents de la vie courante ayant conduit à un recours aux urgences chez les plus de 65 ans, ce qui correspond environ à 450 000 chutes par an (10).

Chez les 65 ans et plus, plus de la moitié des hospitalisations pour traumatisme est due à une chute (11).

Les chutes chez les personnes âgées représentent un coût important en matière de santé publique. Dans les pays développés, on estime que les dépenses de santé induites par les chutes représenteraient entre 0,85 et 1,5% de l'ensemble des dépenses de santé du pays (12).

Cependant, celles-ci restent très difficiles à évaluer de manière précise. Les estimations reposent surtout sur les coûts directs imputables à la chute. Les coûts relatifs aux conséquences indirectes (perte d'autonomie, modification des habitudes de vie) restent assez mal connus.

1.3- Conséquences des chutes

Les conséquences de la chute sont de diverses natures.

Dans le monde, on estime que près de 646 000 personnes décèdent chaque année suite à une chute ; ce qui en fait la deuxième cause de décès par traumatisme involontaire après les décès liés aux accidents de la circulation routière (13). En France la chute constitue la première cause de décès par accident de la vie courante avec près de 9000 décès chaque année chez les plus de 65 ans (14).

On estime qu'environ 10% des chutes ont des conséquences traumatiques sévères à l'origine de 30% des hospitalisations des personnes âgées : fracture dans 2 à 5% des cas, hématome intracrânien, plaie profonde, etc... (10).

Parmi les patients qui nécessitent une hospitalisation, selon une étude américaine, seule la moitié d'entre eux sera encore en vie un an plus tard (15). Entre 40 et 80% des chuteurs ayant eu une fracture ou blessure grave, n'ont pas retrouvé leurs capacités fonctionnelles antérieures 12 mois après la chute (16).

Même sans conséquence traumatique sérieuse, la première chute représente un évènement de vie grave pour le patient âgé car elle multiplie par 20 le risque de récurrence et par 4 la mortalité (10).

La chute peut avoir des conséquences psychologiques importantes, telles que le repli sur soi, le sentiment d'insécurité, la peur de sortir, l'appréhension à la marche ou encore la peur de rechuter.

La peur de chuter est particulièrement fréquente chez le sujet âgé chuteur et notamment chez les femmes, les patients multichuteurs, les patients ayant eu un séjour prolongé au sol après une chute ou encore les patients présentant un trouble de l'équilibre (17). Cette appréhension de la chute peut se traduire par une restriction d'activité qui contribue à une diminution des capacités physiques et intellectuelles d'un individu, majorant ainsi le risque de chute.

La peur de chuter est donc un facteur de risque de chute, d'autant plus lorsqu'elle s'intègre dans un syndrome post chute ou un syndrome de désadaptation psychomotrice (17).

Pour ces différentes raisons, la chute est associée à une accélération du processus de perte d'indépendance et d'autonomie, ainsi qu'à un taux élevé d'institutionnalisation pouvant atteindre les 40% des patients âgés chuteurs (5).

Dans ce contexte, la loi de santé publique de 2004 avait pour ambition de réduire de 25% d'ici 2008 le nombre de personnes de plus de 65 ans ayant fait une chute dans l'année (18). Malheureusement l'objectif n'a jamais été atteint ni même approché.

On estime qu'environ 40% des chutes chez les personnes âgées sont évitables (19). L'identification des facteurs de risque, pour corriger les facteurs modifiables, est recommandée pour la prévention des récurrences de chutes et leurs complications chez le patient à haut risque de chute (5).

1.4- Facteurs de risque des chutes

La chute résulte généralement de l'interaction de plusieurs facteurs de risque. Les facteurs de risque à rechercher sont les facteurs prédisposants, qui peuvent être modifiables ou non, et les facteurs précipitants (5).

De nombreuses études ont été réalisées et ont permis d'identifier les facteurs de risque de chutes chez les patients âgés.

Une méta-analyse de 2006 cite comme principaux facteurs de risque : la faiblesse musculaire, les troubles de l'équilibre ou de la marche, le déficit visuel, la confusion, l'hypotension artérielle orthostatique (15).

Facteurs prédisposants

- Age ≥ 80 ans
- Sexe féminin
- Antécédent de chute(s)
- Antécédent de fracture traumatique
- Polymédication (prise de plusieurs classes thérapeutiques par jour)
- Prise de psychotropes, diurétiques, digoxine ou antiarythmique de classe 1
- Trouble de la marche et/ou de l'équilibre (*timed up & go test* ≥ 20 secondes et/ou station unipodale ≤ 5 secondes)
- Diminution de la force et/ou de la puissance musculaire des membres inférieurs (capacité à se relever d'une chaise sans l'aide des mains ; index de masse corporelle < 21 kg/m²)
- Arthrose des membres inférieurs et/ou du rachis
- Troubles morpho-statiques des pieds
- Troubles de la sensibilité des membres inférieurs
- Baisse de l'acuité visuelle (score d'acuité visuelle anormal aux échelles de Monnoyer et/ou de Parinaud)
- Syndrome dépressif
- Déclin cognitif (suspecté par un score MMSE et/ou test des cinq mots et/ou test de l'horloge et/ou test Codex anormal)
- Mauvais état nutritionnel

Facteurs précipitants

Cardio-vasculaires : rechercher les notions de malaise et/ou de perte de connaissance et rechercher une hypotension orthostatique

Neurologiques : rechercher l'existence d'un déficit neurologique sensitivomoteur de topographie vasculaire constitué ou transitoire, et d'une confusion mentale

Vestibulaires : rechercher la notion de vertige à l'interrogatoire et une latéro-déviations au test de Romberg

Métaboliques : rechercher une hyponatrémie, une hypoglycémie et la prise de médicaments hypoglycémisants, une consommation excessive d'alcool

Environnementaux : examiner l'éclairage, l'encombrement et la configuration du lieu de vie, ainsi que le chaussage

Chez un individu donné, la chute est donc rarement liée à une cause unique mais résulte presque toujours de l'effet additif de différents facteurs de risque.

Le risque de chuter augmente ainsi avec le nombre de facteurs de risque, de 8% en l'absence de facteur de risque à 78% pour ceux qui en ont au moins 4 (20).

1.5- Recommandations aux professionnels

Afin d'agir au plus tôt dans l'histoire de la chute, l'INPES en 2005 a recommandé à tous les professionnels de santé d'effectuer un dépistage du risque de chute chez toute personne âgée de plus de 65 ans vivant à domicile (6).

Ce dépistage consiste à rechercher un antécédent de chute dans l'année précédente, et à réaliser le test du Timed up and go test (TUG) :

- Risque élevé de chute si antécédent de chute et test TUG > 14 secondes
- Risque modéré de chute si antécédent de chute ou test TUG > 14 secondes
- Risque faible de chute si pas d'antécédent de chute et test TUG < 14 secondes

A l'issue de cette évaluation, il est recommandé d'effectuer une prise en charge multifactorielle et interdisciplinaire chez les patients considérés à haut risque de chute (21).

L'intérêt d'une évaluation et d'une prise en charge multifactorielle des patients âgés chuteurs a été démontré dans de nombreuses études (22–24).

Des méta-analyses datant de 2012 et 2019 ont aussi démontré une diminution du taux de chute grâce aux programmes d'évaluation et d'intervention multifactoriels (25,26).

En 1994, Tinetti et al. a démontré qu'identifier et prendre en charge de manière précoce les facteurs de risque de chute permettaient de diminuer l'incidence de la chute chez les patients âgés (27). Ainsi la prise en charge chez le patient à haut risque de chute doit être multifactorielle et la plus précoce possible.

Les chutes chez les personnes âgées sont donc généralement la résultante de l'intrication de plusieurs facteurs de risque, intrinsèques ou extrinsèques (comportementaux ou environnementaux), modifiables ou non.

Parmi les facteurs de risque potentiellement modifiables sur lesquels nous pouvons agir, on retrouve les prises médicamenteuses du patient.

2) La iatrogénie

2.1- Généralités

La prévention des chutes chez les personnes âgées passe par une attention toute particulière aux facteurs de risque potentiellement modifiables, tel que le traitement médicamenteux du patient.

Les modifications physiologiques et pathologiques survenant chez les personnes âgées sont à l'origine d'une fragilité qui les rend plus sensibles à l'action et aux effets indésirables potentiels de certains médicaments. La iatrogénie médicamenteuse constitue un problème fréquent et grave dans cette population.

La consommation de plusieurs médicaments, communément appelée polymédication, est courante chez la personne âgée en raison d'un état de santé fragilisé et de l'intrication fréquente de plusieurs maladies chroniques.

En Europe, environ 85% des patients de plus de 65 ans prennent au moins un médicament par jour, et 48% en prennent 3 ou plus (28).

Aux États-Unis, il a été montré que même si les personnes âgées de plus de 65 ans représentaient environ 14% de la population totale, elles totalisaient plus d'un tiers du total des dépenses ambulatoires en médicaments (29).

Il existe une certaine hétérogénéité dans la définition de la polymédication. Alors que la plupart des études la définissent par la consommation simultanée de 5 médicaments ou plus, certains auteurs proposent de la définir comme une consommation de médicaments supérieure à ce qui est cliniquement approprié (30). On estime que près de 50% des personnes âgées prennent au minimum un médicament qui n'est pas médicalement justifié (31).

En 2012, dans l'étude de Beuscart JB et collaborateurs, il a été montré que 32,6% des patients âgés de 65 ans ou plus vivant en région Hauts-de-France, avaient au moins une prescription médicamenteuse inappropriée (32).

Une forte relation a été établie entre la polymédication et des conséquences cliniques négatives : mortalité, durée d'hospitalisation, fragilité, invalidité...

De nombreuses études ont aussi démontré que la polymédication était associée à un risque majoré de chute (19,33–35).

En dehors du nombre de médicaments, certaines classes thérapeutiques ont été particulièrement associées à un risque accru de chutes.

Ces médicaments appelés FRIDs (Fall Risk Increasing Drugs), sont pourvoyeurs de chute de par leurs nombreux effets indésirables.

Parmi ces FRIDs on retrouve de nombreux médicaments à visée cardio-vasculaire (diurétiques, antihypertenseurs, bêta bloquants, digoxine, antiarythmiques de classe I) et tous les psychotropes (antidépresseurs, antipsychotiques, neuroleptiques, benzodiazépines, anticonvulsivants, sédatifs et hypnotiques...) (36–40).

Ainsi il a été montré un risque de chute majoré de 7% pour les diurétiques, 10% pour les opioïdes analgésiques, 21% pour les anti-inflammatoires, 24% pour les antihypertenseurs, 47 à 57% pour les benzodiazépines et hypnotiques, 59% pour les antipsychotiques et 68% pour les antidépresseurs (41).

Pour tout sujet chuteur ou à haut risque de chute, il faut donc réévaluer le rapport bénéfice-risque de ces traitements et savoir les diminuer, voire même les arrêter lorsqu'ils ne sont pas indispensables (42).

Plusieurs études ont en effet démontré que la diminution ou l'arrêt de médicaments augmentant le risque de chutes, était associé à une diminution de l'incidence de nouvelles chutes (43,44). Campbell et al. ont ainsi mis en évidence une diminution significative du risque de chute de 66% lors du retrait des médicaments psychotropes chez les patients âgés de 65 ans ou plus (45).

La diminution du nombre de médicaments à 4 ou moins sur l'ordonnance des patients âgés a également démontré une réduction du risque de chute (46).

2.2- Optimisation des prescriptions médicamenteuses

La prescription médicamenteuse inappropriée (PMI) est définie par la prescription d'un médicament en l'absence d'indication démontrée, et/ou ayant un risque élevé d'effets indésirables, et/ou ayant un rapport coût efficacité ou bénéfice-risque défavorable (47).

En France plus de 20% des hospitalisations des personnes âgées sont le résultat d'un évènement indésirable médicamenteux, dont 50% sont considérés comme évitables (48). La prescription médicamenteuse inappropriée (PMI) est donc associée à une augmentation de la morbi-mortalité et de la consommation des ressources de santé, et ce principalement en raison de la survenue d'effets indésirables (EI). La révision systématique des prescriptions médicamenteuses est recommandée depuis longtemps comme une solution pour limiter les PMI et les EI directement associés.

Dans cet objectif plusieurs outils d'aide à la prescription médicamenteuse reposant sur la reconnaissance des PMI ont vu le jour.

Les critères de Beers, publiés pour la première fois en 1991 aux États-Unis, sont longtemps restés la référence pour identifier les PMI chez les patients âgés et ont été révisés régulièrement avec une dernière réactualisation de ces critères en 2019 (49).

Ils comprennent des médicaments ou classes thérapeutiques repartis en cinq catégories : à éviter chez les personnes âgées, à éviter chez les personnes âgées en présence de certaines pathologies, à utiliser avec prudence chez les personnes âgées, les interactions médicamenteuses cliniquement significatives, et les médicaments à éviter en cas d'altération de la fonction rénale.

Toutefois ces critères présentent plusieurs limites : ils font référence à des médicaments qui ne sont pas toujours commercialisés en Europe, considèrent uniquement les PMI sans prendre en compte l'omission de prescription, et ne prennent en considération ni les interactions ni la prescription de plusieurs médicaments d'une même classe.

Prenant en considération les limites formulées pour les critères de Beers, un nouvel outil innovant et adapté aux prescriptions françaises a été développé en 2008 : la liste des critères STOPP/START (Screening Tool of Older Person's Prescriptions/ Screening Tool to Alert to Right Treatment).

Cette liste comprend 87 critères de détection des PMI et l'intérêt de cet outil est qu'il permet de détecter :

- Les principales interactions médicament-médicament et médicament-comorbidité ainsi que les effets indésirables en lien avec la prescription de ces molécules (critères STOPP)
- l'omission de prescriptions considérées comme appropriées (critères START) (50).

Afin de répondre à l'objectif fixé par la loi de santé publique du 9 Août 2004 visant à réduire les effets indésirables médicamenteux chez les personnes âgées, la liste de Laroche a, à son tour, été élaborée (51).

Elle référence de manière plus adaptée à la pratique médicale française, les PMI retrouvées chez les patients de 75 ans ou plus.

Cette liste propose 34 critères dont 29 médicaments ou classes médicamenteuses potentiellement inappropriés et 5 situations cliniques particulières (hypertrophie de la prostate, glaucome par fermeture de l'angle, incontinence urinaire, démence, constipation chronique). Parmi ces critères, 25 correspondent à un rapport bénéfice/risque défavorable, 1 critère à une efficacité douteuse et 8 critères à un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable.

Cette liste est un indicateur de qualité de la prescription en gériatrie : c'est une aide pour les prescripteurs, les incitant à évaluer l'intérêt du médicament qu'ils veulent prescrire en fonction des situations cliniques données (51,52).

3) Le score MedIP

En 2017, Hall CD et ses collaborateurs ont publié dans *Age and Ageing* un article relatif au développement et à l'évaluation d'un indicateur de performance physique basé sur les médicaments (MedIP) (53). Dans un premier temps, les auteurs ont calculé le score MedIP pour 862 patients américains âgés de 57 à 85 ans en se basant sur la somme des médicaments pris par le patient, pondérée par les effets indésirables de chaque molécule et par la contribution de ces effets indésirables au risque de chute. Dans ce même panel de patients, ils ont tracé les courbes ROC pour déterminer et comparer les performances diagnostiques du score MedIP, du nombre de médicaments pris et du Timed up and Go Test (TUG) pour prédire le risque de chute, ce risque étant apprécié par l'antécédent de chute (binaire OUI/NON).

Le MedIP s'est avéré significativement meilleur que le nombre de médicaments et le TUG pour établir une distinction entre les patients chuteurs et les non-chuteurs.

Dans un second temps, afin d'évaluer le MedIP en tant qu'indicateur de la fonction physique, un ensemble de données a été collecté dans un groupe distinct de 70 patients âgés de 51 à 88 ans.

Il a été démontré une corrélation significative et positive du MedIP avec le nombre de chutes au cours des 12 derniers mois, ainsi qu'une corrélation significative négative du MedIP avec la fonction physique composite (mesure de l'endurance physique par un test de marche de 6 minutes) (54) et la vitesse de marche habituelle.

En revanche aucune corrélation n'a été trouvée entre le MedIP et le MMS, l'échelle ABC (16 questions qui mesurent la confiance d'un individu lors de l'exécution d'activités sans perdre l'équilibre) ou encore l'indice de comorbidité fonctionnelle (liste de 18 diagnostics qui seraient associés à la fonction physique du patient) (55).

4) Objectif de l'étude

La polymédication, ainsi que l'exposition à certaines molécules thérapeutiques, représentent un facteur de risque de chutes connu et modifiable chez les patients âgés. La chute est un enjeu majeur actuel de santé publique chez les patients âgés. Ainsi, pouvoir estimer le risque potentiel de chute du patient en fonction de son traitement médicamenteux, pourrait être un atout majeur dans notre recherche de réduction des chutes chez les patients âgés de plus de 65 ans.

L'objectif principal de ce travail était d'étudier, au sein de la population âgée accueillie en hospitalisation de jour d'évaluation multidisciplinaire de la chute du CHU de Lille, l'association entre le score MedIP et le nombre de chutes, à la fois dans les 6 mois précédant leur venue en consultation gériatrique de la chute et dans les 6 mois suivant cette consultation.

Les objectifs secondaires étaient :

- D'étudier l'association entre le score MedIP et le nombre de chutes dans les 6 mois précédant la consultation gériatrique et dans les 6 mois suivant cette consultation, en ajustant sur l'âge et le sexe.
- D'étudier le pouvoir discriminant du score MedIP, du nombre de médicaments et du TUG, vis-à-vis de l'antécédent de chute, en binaire (oui/non), dans les 6 mois précédant la consultation gériatrique et dans les 6 mois suivant cette consultation.

Article

1) Abstract

Contexte : Les chutes représentent un problème majeur de santé publique, touchant environ un tiers des patients âgés de plus de 65 ans. L'impact médico-économique imputable aux chutes est très important. L'identification précoce des personnes âgées avec un risque de chute élevé est donc essentielle pour initier une prise en charge préventive la plus précoce possible.

L'objectif principal de ce travail était d'étudier, au sein de la population âgée accueillie en hospitalisation de jour d'évaluation multidisciplinaire de la chute du CHU de Lille, l'association entre le score MedIP reposant sur l'analyse fine du traitement médicamenteux du patient et le nombre de chutes dans les six mois précédant cette évaluation et dans les six mois suivants.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective et monocentrique. Le score MedIP a été calculé chez tous les patients de plus de 65 ans reçus en HDJ d'évaluation multidisciplinaire de la chute entre Janvier 2005 et Décembre 2016. La relation entre le MedIP et le nombre de chutes, survenues dans les six mois précédents et dans les six mois suivants, a été évaluée à l'aide du coefficient de corrélation de Spearman. Le pouvoir discriminant du MedIP, du nombre de médicaments et du TUG sur la survenue d'au moins une chute, dans les six mois précédents et les six mois suivants, a été évalué par l'aire sous la courbe ROC.

Résultats : Durant la période de l'étude, 1764 patients ont été inclus. Aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre le MedIP et le nombre de chutes. On a montré un pouvoir discriminant significatif du MedIP sur la survenue d'au moins une chute au cours des six mois précédents (OR=1.174 [1.050-1.313], p = 0.005).

Le TUG permettait de discriminer les chuteurs des non-chuteurs dans les six mois précédents (OR=1.377 [1.089-1.741], $p = 0.0076$) et dans les six mois suivants (OR=1.391 [1.120-1.728], $p = 0.0028$).

Conclusion : Le MedIP et le TUG pourraient être des prédicteurs significatifs de chute. Toutefois leur pouvoir discriminant est faible, renforçant ainsi l'idée qu'un score de risque de chute plus complet doit être développé, incluant plusieurs facteurs dont les prises médicamenteuses.

2) Introduction

La France compte à l'heure actuelle près de 14 millions de personnes âgées de 65 ans et plus, et cette part ne cesse de croître. On admet qu'environ un tiers des sujets âgés de plus de 65 ans vivant à domicile chutent au moins une fois par an et que près de la moitié d'entre eux récidivera.

Malgré sa fréquence, la chute ne doit pas être banalisée car elle est responsable d'une forte morbi-mortalité. Les conséquences inhérentes à la chute sont multiples : traumatismes sévères pour 10% d'entre elles, restriction volontaire des activités de la vie quotidienne, perte des capacités fonctionnelles, conséquences psychologiques multiples qui peuvent se compliquer d'un syndrome de régression psychomotrice, institutionnalisation, décès. Le taux de mortalité lié aux chutes augmente considérablement avec l'âge. Ainsi la chute est la première cause de décès par accident de la vie courante en France.

La chute est également pourvoyeuse de dépenses de santé considérables. En ne prenant en compte que les coûts directs, les chutes seraient responsables de 1,5% de l'ensemble des dépenses de santé (10).

Les chutes chez les patients âgés résultent la plupart du temps de l'effet additif de différents facteurs de risque, qu'ils soient intrinsèques ou extrinsèques. Certains de ces facteurs sont non modifiables (l'âge, le sexe), alors que d'autres, tel que le traitement médicamenteux du patient, peuvent être modifiés.

En moyenne 86% des patients français de plus de 75 ans prennent quotidiennement plusieurs médicaments (56) et il a été montré que la polymédication était associée à un risque majoré de chute.

En 2017, Courtney Hall et ses collaborateurs ont publié un article relatif au développement et à l'évaluation d'un indicateur de performance physique basé sur les

médicaments (le MedIP) aux États-Unis (53) . Ils ont calculé le score MedIP chez plus de 800 patients, en se basant sur la somme des médicaments pris par le patient, pondéré par les effets indésirables de chaque molécule et par la contribution de ces effets indésirables au risque de chute. Dans leur étude le MedIP s'est avéré significativement meilleur que le nombre total de médicaments consommés ou le TUG pour établir une distinction entre les patients chuteurs et non-chuteurs, et le MedIP était corrélé avec le nombre de chutes au cours des 12 derniers mois.

L'intérêt d'une prise en charge multifactorielle et préventive des patients âgés à haut risque de chute est établi. La prévention repose sur l'identification du risque de chute et des facteurs de risque de chute, afin de corriger les facteurs modifiables.

Avoir un outil qui pourrait évaluer le risque de chute d'une personne âgée lié aux médicaments, serait donc un atout dans la prévention des chutes des personnes âgées.

L'objectif principal de ce travail était d'étudier, au sein de la population âgée accueillie en hospitalisation de jour d'évaluation multidisciplinaire de la chute du CHU de Lille, l'association entre le score MedIP et le nombre de chutes dans les six mois précédant cette évaluation et dans les six mois suivants.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer le pouvoir discriminant du score MedIP, du nombre total de médicaments et du TUG pour distinguer les patients chuteurs des non-chuteurs dans les six mois précédant et dans les six mois suivant l'hôpital de jour.

3) Matériels et Méthodes

3.1- Conception de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective et monocentrique menée à l'hôpital gériatrique les Bateliers du CHU de Lille.

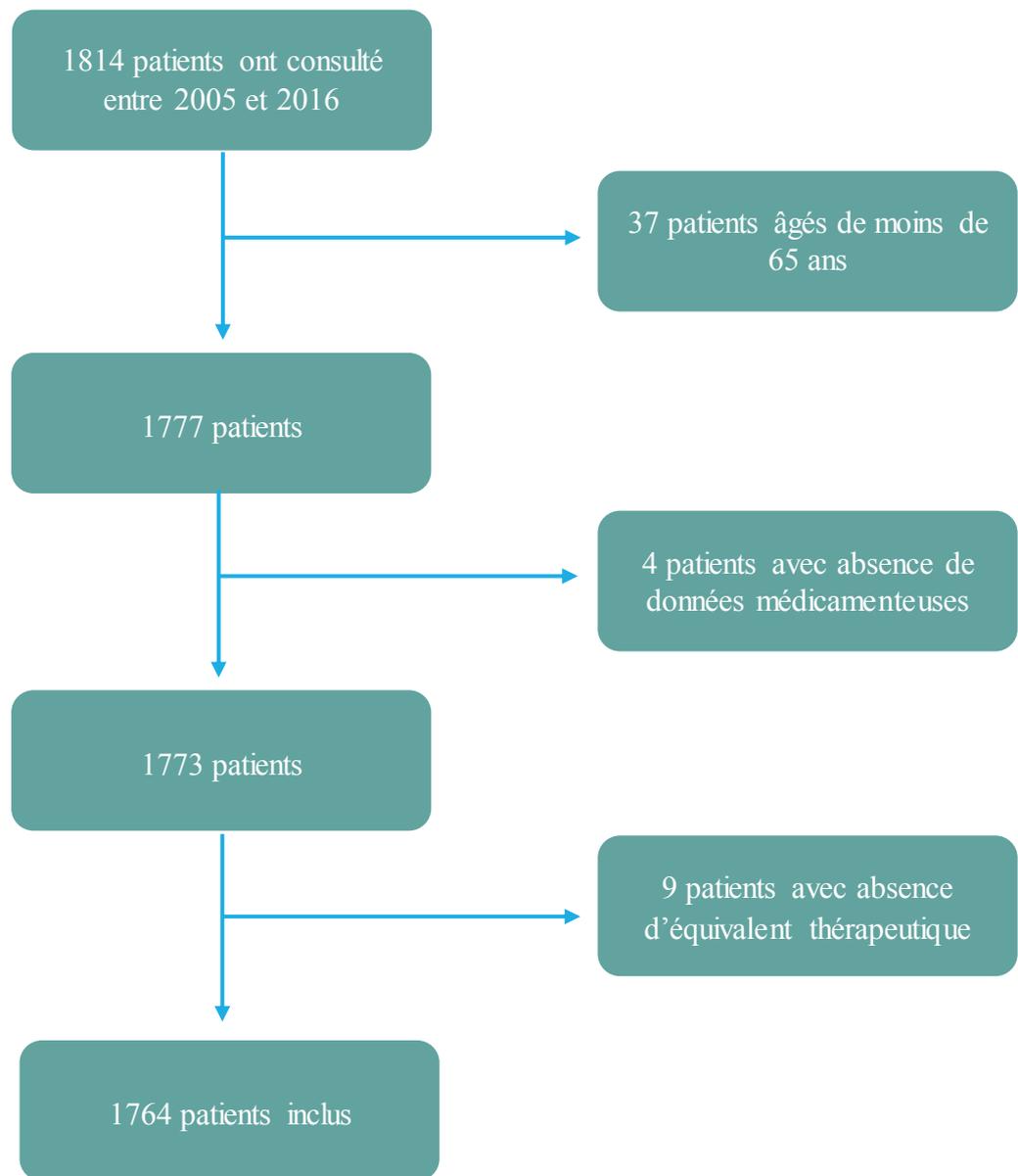
La consultation multidisciplinaire de la chute du CHU de Lille a été créée, en 1996, au sein de l'hôpital gériatrique les Bateliers. Depuis 15 ans cette évaluation est réalisée en hôpital de jour (HDJ).

Tous les patients âgés de 65 ans ou plus reçus en HDJ multidisciplinaire de la chute entre le 1^{er} Janvier 2005 et le 31 Décembre 2016 ont été inclus.

Les critères de non inclusion étaient un âge inférieur à 65 ans ou une absence de données sur le traitement médicamenteux du patient.

Ont été exclus les patients pour lesquels il était impossible de calculer le score MedIP du fait de l'impossibilité de trouver un équivalent acceptable, à au moins un médicament pris par le patient et connu comme pouvant contribuer aux chutes, dans la base de données américaine SIDER servant au MedIP (figure 1).

Figure 1- Flow Chart



3.2- Base de données

Durant l'évaluation multidisciplinaire de la chute en hôpital de jour, les patients sont systématiquement examinés par un médecin gériatre, un médecin rééducateur, un diététicien, un ergothérapeute et un infirmier.

Certains patients bénéficient également, selon leurs besoins, d'une consultation de neurologie, d'ophtalmologie, de pédicurie-podologie, et/ou d'un entretien avec une assistante sociale. A la fin de la journée, une synthèse est réalisée par le médecin gériatre avec le patient et, s'il est présent, son proche.

Les données collectées à cette occasion sont des paramètres cliniques, anthropométriques et biologiques. Ces données sont recueillies de manière systématique lors de l'évaluation, dans le cadre du soin et de la prise en charge médicale.

A l'issue de cette évaluation, un courrier remis au patient et à son médecin traitant, énonce les facteurs de risque de chutes identifiés ainsi que les recommandations faites pour prévenir le risque de chute. Les patients sont ensuite revus six mois plus tard lors d'une consultation de suivi réalisée par le médecin gériatre.

Nous avons extrait les données à partir des dossiers, papiers et informatiques, des patients, concernant leur évaluation initiale et leur consultation de suivi à six mois.

Les données recueillies comprenaient en particulier le nombre de chutes dans les six mois précédant l'HDJ, les noms et le nombre de médicaments pris par le patient, le résultat du Timed Up and Go Test (TUG), ainsi que le nombre de chute survenues dans les six mois suivant l'HDJ. Le TUG consiste à chronométrer le temps (en secondes) mis pour se lever d'une chaise avec accoudoirs, marcher sur une distance de trois mètres, faire demi-tour et revenir s'asseoir sur la chaise (59).

Toutes les données ont été anonymisées avec attribution d'un numéro pour chaque patient.

3.3- Calcul du score MedIP

Nous avons sollicité directement le Dr Walls, à l'origine du développement du MedIP, qui a bien voulu réaliser le calcul du score MedIP chez nos patients, à partir de leur traitement médicamenteux.

Pour permettre le calcul de ce score, nous avons étudié en amont le traitement de chacun des patients inclus. Pour les molécules inconnues de la base de données américaine, nous avons cherché, avec l'aide de nos collègues pharmaciens, les équivalents thérapeutiques les plus proches possibles chimiquement et en termes de pharmacocinétique, inclus dans la base de données servant au calcul du MedIP.

Lorsqu'aucun équivalent n'a été retrouvé, la molécule a été exclue du calcul de MedIP, mais le patient est resté dans l'étude quand cette molécule n'était pas connue comme pouvant contribuer au risque de chute. Dans le cas contraire, le patient a été exclu de l'étude.

3.4- Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées sur la base d'un fichier Excel contenant notre recueil de données, par l'unité de Méthodologie, Biostatistiques et Data-Management du CHU de Lille, à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

Les variables quantitatives étaient décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile en cas de distribution non Gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages.

La relation du score MedIP avec le nombre de chutes dans les 6 mois précédant la consultation initiale et avec le nombre de chutes dans les 6 mois suivants a été évaluée à l'aide du calcul du coefficient de corrélation de Spearman.

Ces relations ont également été évaluées en ajustant l'analyse sur l'âge et le sexe.

Le pouvoir discriminant du score MedIP, du nombre de médicaments et du TUG sur l'existence d'au moins une chute dans les 6 mois précédents et sur la survenue d'au moins une chute dans les 6 mois suivant la consultation initiale a été évalué par l'aire sous la courbe ROC.

Le niveau de significativité a été fixé à 5%.

4) Résultats

4.1- Description de la population étudiée

a) Caractéristiques de la population

Au total 1764 patients ont été inclus dans notre étude. 1272 (72.1%) étaient des femmes. L'âge moyen des patients, au moment de leur consultation en hôpital de jour, était de 81,5 ans.

En moyenne les patients prenaient 7,7 médicaments, et 25% d'entre eux prenaient plus de 10 molécules thérapeutiques (figure 2).

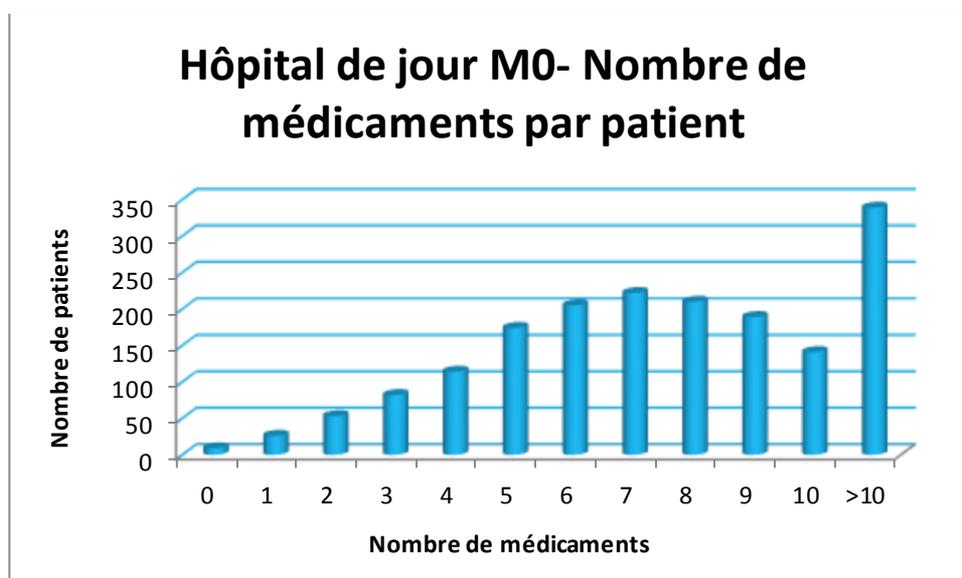


Figure 2 : Nombre de médicaments pris par le patient

Il s'agissait d'une population âgée, avec une large prédominance du sexe féminin, et présentant de nombreuses comorbidités. Les comorbidités les plus fréquentes étaient l'hypertension artérielle et l'arthrose.

Les principales caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1- caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Population incluse (N= 1764)
<u>Socio-démographiques</u>	
Âge moyenne ± écart type	81,5 ± 6,4
Sexe féminin n (%)	1272 (72,1%)
BMI moyenne ± écart type	26,6 ± 5,4 z = 125
Vit en maison de retraite n (%)	214 (12,2%) z = 7
Vit seul n(%)	924 (52,5%) z = 4
Études supérieures n(%)	601 (40%) z = 221
ADL moyenne ± écart type	5,1± 1,1 z = 163
Aides techniques à la marche n(%)	816 (47%) z = 28
Alcool n (%)	308 (17,7%) z = 22
Tabac n (%)	156 (8,9%) z = 15
<u>Comorbidités (antécédents)</u>	
Démence n(%)	312 (19,3%) z = 143
Maladie de Parkinson n(%)	72 (4,5%) z = 146
Épilepsie n(%)	64 (3,6%) z = 2
Confusion n(%)	29 (1,8%) z = 149
AVC/AIT n (%)	292 (16,6%) z = 2
Dépression n(%)	494 (28,1%) z = 7
BPCO/ asthme n(%)	197 (11,2%) z = 0
Arthrose n(%)	884 (50,3%) z = 6
Diabète n(%)	368 (20,9%) z = 4
HTA n(%)	1157 (65,6%) z = 1
Cardiopathie n(%)	514 (29,2%) z = 5
Arythmie n(%)	435 (24,7%) z = 3
Fracture secondaire à une chute n (%)	813 (46,5%) z = 14
Ostéoporose confirmée n (%)	333 (19,4%) z = 49
<u>Score MedIP</u>	
MedIP moyenne ± écart type	6525 ± 16946

Légende : n = nombre de patients ; z = nombre de données manquantes

b) Caractéristiques des chutes

Les données concernant les antécédents de chutes dans les 6 mois précédant l'HDJ étaient disponibles pour 1736 patients parmi les 1764 inclus dans l'étude. 80,2% des patients ont présenté au moins une chute dans les 6 mois précédant l'hôpital de jour. On retrouvait une moyenne de 4 chutes par patient (tableau 2 et figure 3).

Les données concernant le TUG ont pu être recueillies chez 837 de nos patients (soit environ 47,5% de la population incluse). Il était en moyenne de 26,4 secondes.

Les principaux facteurs de risque retrouvés étaient la présence d'un antécédent de chute dans les 6 mois, un trouble de la marche ou de l'équilibre, un appui unipodal inférieur à 5 secondes, ou une anomalie podologique. S'agissant des facteurs de risque médicamenteux, la grande majorité de nos patients consommait au moins un médicament appartenant à une classe médicamenteuse connue pour être pourvoyeuse de chute, les FRIDs. Ainsi plus de 76% d'entre eux prenaient un antihypertenseur et plus de la moitié d'entre eux consommait un psychotrope (tableau 2).

58,1% des patients inclus se sont présentés à la consultation de suivi à 6 mois et 43% d'entre eux avaient rechuté (figure 4). Une moyenne de 1,3 chute par patient a été relevée dans les 6 mois suivant l'évaluation.

Tableau 2 : Données concernant les antécédents de chutes et les facteurs de risque de chute.

Caractéristiques	Population incluse (N= 1764)	
<u>Chutes : Facteurs de risque</u>		
Patients ayant chuté dans les 6 mois précédents n (%)	1392 (80,2%)	z = 28
Nombre de chutes dans les 6 mois précédents moyenne ± écart type	4 ± 10,1	z = 28
Trouble de la vision n (%)	916 (53,2%)	z = 43
Trouble de l'audition n (%)	864 (50,4%)	z = 48
Trouble proprioceptif n (%)	967 (59,8%)	z = 146
Anomalie podologique n (%)	757 (66,8%)	z = 631
Trouble de la marche n (%)	1445 (83,2%)	z = 27
Trouble de l'équilibre n (%)	1288 (74,5%)	z = 34
TUG moyenne ± écart type	26,4 ± 20	z = 927
TUG > 20 secondes n (%)	766 (61,5%)	z = 518
Appui unipodal < 5 secondes n (%)	1331 (82,6%)	z = 152
Facteurs environnementaux n (%)	1037 (68,8%)	z = 256
<u>Conséquences des chutes</u>		
Incapacité à se relever seul du sol n(%)	923 (63,8%)	z = 318
Temps passé au sol > 1 heure n(%)	329 (21%)	z = 199
Absence de sortie du domicile n(%)	371 (21,6%)	z = 46
Peur de tomber n(%)	1335 (77%)	z = 29
<u>Traitement médicamenteux</u>		
Nombre de médicaments moyenne ± écart type	7,7 ± 3,4	
Prise d'au moins un antihypertenseur n (%)	1346 (76,3%)	
Prise d'au moins un psychotrope n (%)	944 (53,5%)	
Prise d'au moins un antidépresseur n (%)	524 (29,7%)	
Prise d'au moins un sédatif n (%)	746 (42,3%)	
Prise d'au moins un antalgique n (%)	873 (49,5%)	
<u>Évaluation à 6 mois</u>		
Patients ayant consulté à 6 mois n(%)	1024 (58,1%)	z = 2
Patients ayant chuté dans les 6 mois n(%)	480 (43%)	z = 648
Nombre de chutes dans les 6 mois moyenne ± écart type	1,3 ± 2,7	

Légende : n = nombre de patients ; z = nombre de données manquantes

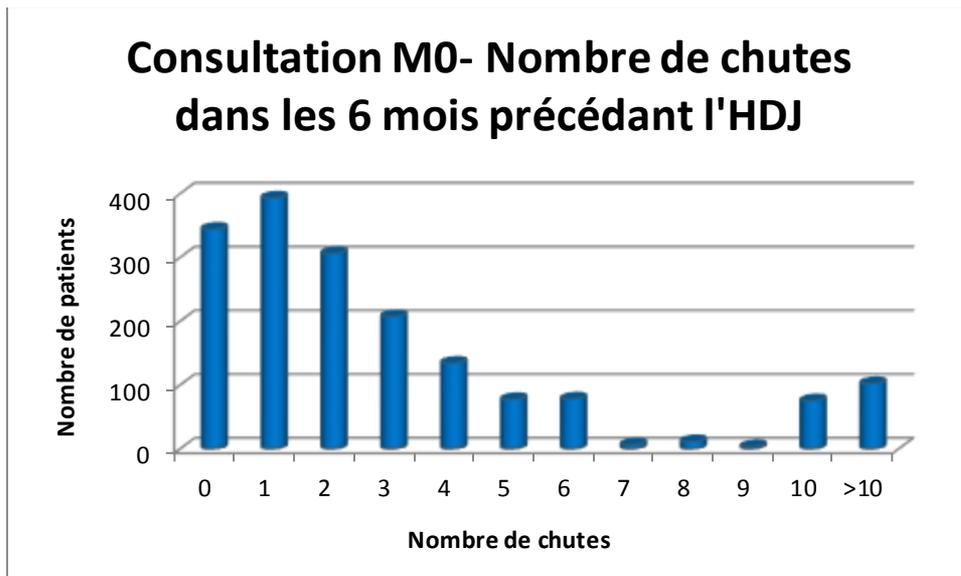


Figure 3 : Nombre de chutes dans les 6 mois précédents

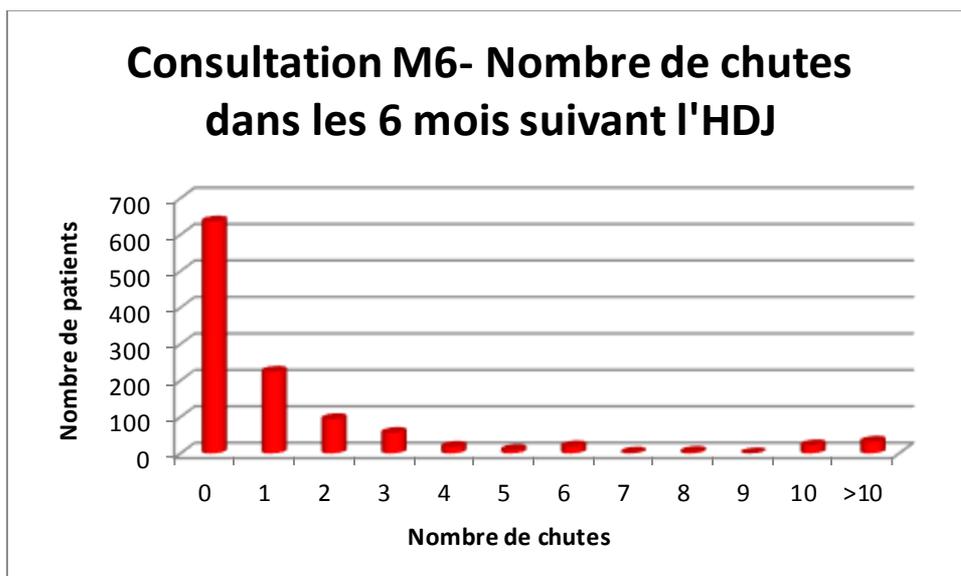


Figure 4 : Nombre de chutes dans les 6 mois suivants

c) Score MedIP

Nous avons comparé chacune des molécules prises par nos patients avec la base de données américaine SIDER, fournissant les informations nécessaires au calcul du score MedIP. Sur les 240 molécules françaises non connues dans la base de données SIDER, un équivalent thérapeutique fiable et connu dans le SIDER a pu être trouvé pour 65 d'entre elles, en lien avec nos collègues pharmaciens.

171 molécules ont été exclues du calcul du score, sans que nous ne devions exclure le patient, car elles n'étaient pas connues comme pouvant contribuer significativement au risque de chute.

En ce qui concerne les 4 molécules restantes pour lesquelles aucun équivalent médicamenteux fiable n'a été trouvé, et devant leur potentielle implication dans le risque de chute, nous avons exclu les patients qui les consommaient (soit 9 patients) (tableau 3 et figure 1).

Le MedIP, calculé pour l'ensemble de la population incluse, était en moyenne de 6525 (avec un minimum de -65000 et un maximum de 105 000) (tableau 1).

Tableau 3 : molécules pour lesquelles aucun équivalent n'a été trouvé

Acetate d'alphatocophérol	Denosumab	Nifuroxazide
Acetylleucine	Dexeryl	Nootropyl
Acide niflumique	DHEA	Normacol
Actisoufre	Diacereine	Nutrof
Alcaphor	Diflucortolone valerate	Oddibil
Algipan	Difrel	Oftamac
Alodont	Dimeticone/gaiazulene	Oftan
Alvityl	Diosmectite	Oligosol
Anétholtrithione	Diosmine	Optive
Arginine	Dulciphak	Ornithine
Arginine aspartate	Dydrogesterone	Ornithine oxoglurate
Arnica	Eludril	Oxitriptan *
Artisial	Endotelon	Oxygene
Ascorbate/acetate	Etanercept	Pancreatine
d'alphatocopherol/rutoside	Etifoxine	Paraffine
Aubepine	Euphytose	Passiflore
Aubepine/quinine	Eurobiol	Pegvisomant
Aubepine/valeriane	Fer	Permixon
Berocca	Fer/ascorbate	Phloroglucinol
Beta-alanine	Forcapil	Phloroglucinol/simeticone
Bicarbonate sodium/ potassium	Ginkgo biloba	Phosphoneuros
tartrate acide	Ginkgo biloba/ heptaminol chlorhydrate/	Piascledine
Bicarbonate sodium/sodium	troxerutine	Picloxydine dichlorhydrate
alginate	Ginseng	Pipobroman
Bicirkan	Gyndelta	Poly-Karaya
Bifonazole	Hamamelis	Polystyrene sulfonate de
Bion/ Bion 3	Helicidine	sodium
Bioptimum soja	Heptaminol chlorhydrate	Povidone
BOP	Homeoplasmine	Preservision
Borax	Hydrocortisone aceponate	Probiolog
Bryonia	Hydrosol polyvitamine	Promegestone
Calcium pantothenate/sene	Hypromellose	Promestriene
Calypsol	Ifenprodil	Protifar
Cantalene	Immunoglobuline humaine normale *	Prunier d'Afrique
Carbocisteine	Inongan	Psyllium
Carbolevure	Intetrix	Racecadotril
Carbomere	Intrait de marron Inde	Raubasine + almitrine
Carbomere 974	Ispaghul	Refresh
Carbomere 980	Lacteol	Rhus Tox
Carbosymag	Lactitol	Rutoside/Melilot
Carmellose	Lactulose/paraffine/Vaseline	Simeticone/citrate d'alverine
Carraghenates/dioxyde de	Lubentyl	Solacy
titane/oxyde de zinc	Lysopaine	Solidago
Chlordiazepoxide/clidinium	Macrogol	Temperol fort
bromure *	Macula-z	Thiocolchicoside
Chlormadinone acetate	Magnesium/aluminium	Tiemonium/opium/colchicine
Chlorure sodium	Magnesium/saccharomyces cerevisiae	Tixocortol
Chondroïtine sulfate sodique	Maxepa	Topaal
Chondrosteo	Mephènesine	Toxine Botulique
Cirkan	Meteospasmyl	Tranquital
Climaxol	Microlax	Trimebutine
Cys-controlle	Millepertuis	Trimebutine/ ruscogenines
Cyclo 3	Mircera	Triphosphate disodique
Cystine	Montmorillonite beidellitique	Troxerutine
Cyteal	Movicol	Ultralevure
Dacryoserum	Naftazone	Uridine triphosphate
Daflon	Naftidofuryl oxalate	trisodique
Daratumumab *	Naturophtamacula	Vagostabyl
Decorenone	Nicergoline	Veinotonyl
Decramp	Nicotinamide	Vinburnine
		Vismed
		Vitalux

Légende : * molécules ayant entraîné l'exclusion des patients qui les consommaient

4.2- MedIP et chutes

Les analyses statistiques n'ont pas mis en évidence de corrélation significative entre le MedIP et le nombre de chutes dans les six mois précédant l'hôpital de jour. En effet, malgré une p value significative ($p = 0,0001$), le coefficient de corrélation étant très faible (0,09121), il a été conclu à une absence de corrélation.

De même, aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre le MedIP et le nombre de chutes dans les six mois suivant l'hôpital de jour.

L'ajustement secondaire sur l'âge et le sexe n'a pas modifié cette absence de corrélation.

4.3- Objectifs secondaires

Le MedIP permettait, de manière significative et modérée, de discriminer les patients chuteurs des non-chuteurs dans les six mois précédant l'hôpital de jour, mais sa performance diagnostique était faible (OR = 1.174 [1.050 – 1.313], $p = 0.005$). La figure 5 présente la courbe ROC.

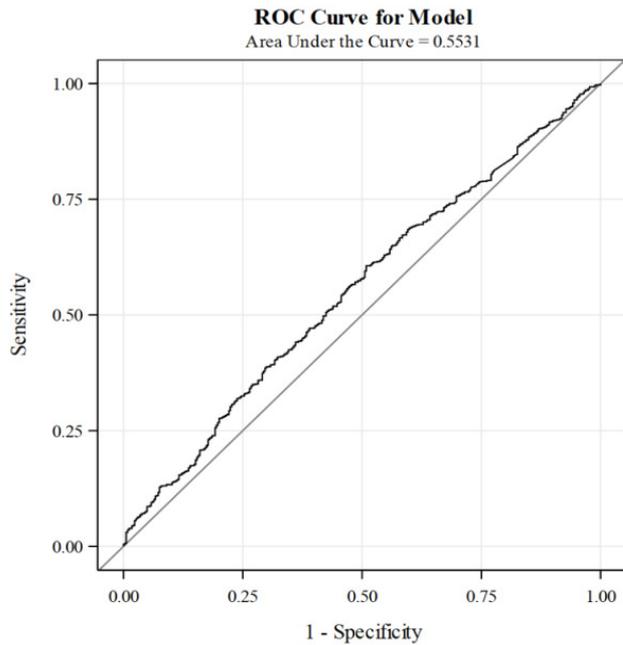


Figure 5 : Courbe ROC illustrant le pouvoir discriminant du score MedIP vis-à-vis de la chute en binaire dans les 6 mois précédant l'évaluation

En revanche le MedIP n'a pas montré de pouvoir discriminant sur la survenue d'au moins une chute dans les six mois suivant l'HDJ.

De manière significative, le TUG permettait de discriminer les chuteurs des non-chuteurs dans les 6 mois précédant l'HDJ (OR = 1.377 [1.089 – 1.741], $p = 0.0076$) et dans les 6 mois suivant l'HDJ (OR = 1.391 [1.120 – 1.728], $p = 0.0028$). Sa performance diagnostique est globalement faible, un peu meilleure pour prédire le risque de nouvelle chute dans les 6 mois suivant l'hôpital de jour que pour distinguer les patients tombés dans les 6 mois précédents (figure 6 et 7)

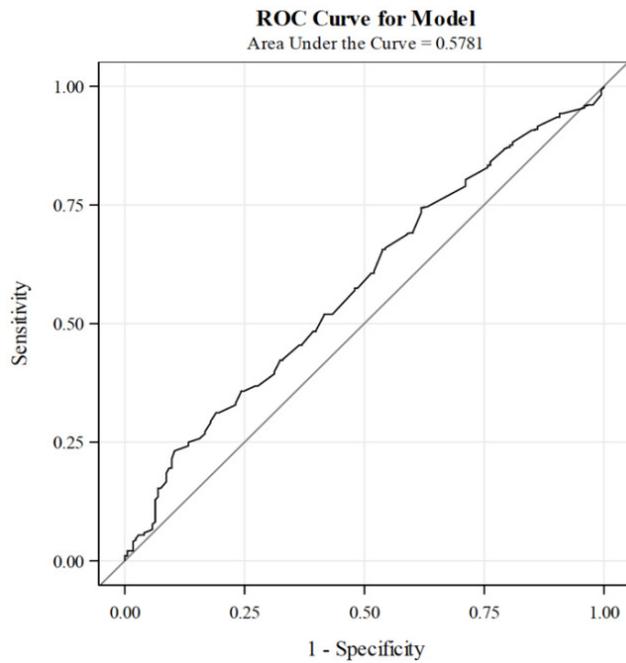


Figure 6 : Courbe ROC illustrant le pouvoir discriminant du TUG vis-à-vis de la chute en binaire dans les 6 mois précédant l'évaluation en HDJ

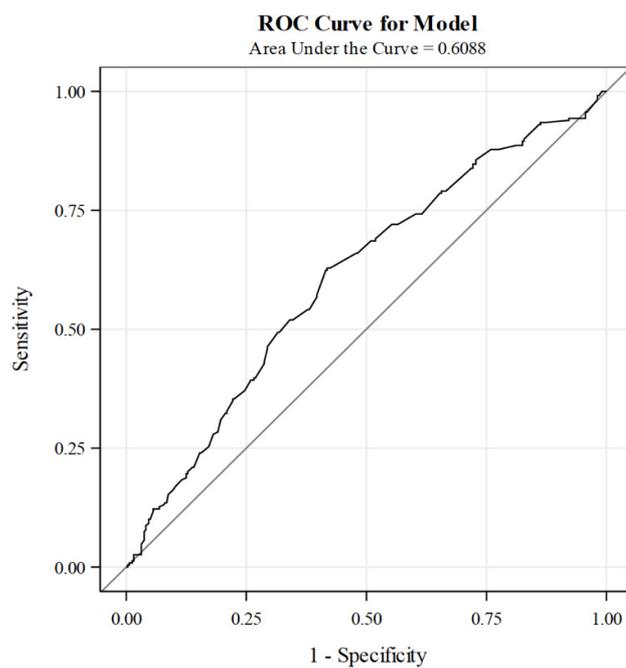


Figure 7 : Courbe ROC illustrant le pouvoir discriminant du TUG vis-à-vis de la chute en binaire dans les 6 mois suivant l'évaluation

Il n'a été mis en évidence aucun pouvoir discriminant du nombre de médicaments vis-à-vis de la survenue d'une chute, dans les six mois précédant ou dans les six mois suivant l'évaluation en hôpital de jour.

5) Discussion

Nous avons mené une étude rétrospective sur l'intérêt du score MedIP, basé sur le traitement médicamenteux du patient, sur le risque de chute chez les patients âgés reçus en hospitalisation de jour d'évaluation multidisciplinaire de la chute au CHU de Lille. Au total, les données de 1764 patients ont été analysées.

L'objectif principal de cette étude était d'étudier l'association entre le score MedIP et le nombre de chutes, dans les 6 mois précédant l'hôpital de jour chute et dans les 6 mois suivants. Aucune corrélation significative n'a été trouvée. Par ailleurs, le MedIP permettait de manière significative, mais avec des performances faibles, de discriminer les chuteurs des non-chuteurs, et uniquement dans les six mois précédant l'hôpital de jour.

Notre étude a également montré le pouvoir discriminant du TUG sur la survenue d'au moins une chute dans les six mois précédant ainsi que dans les six mois suivant leur évaluation en hôpital de jour chute. Cependant, les performances du TUG pour discriminer chuteurs et non chuteurs dans le 6 mois précédant et les 6 mois suivant l'HDJ sont également très modestes.

A notre connaissance il s'agit d'une des premières études utilisant l'outil MedIP dont la création est relativement récente. En effet, c'est en 2017, que cet indicateur développé aux États-Unis a fait l'objet de sa publication princeps par Hall CD et collaborateurs (53) . Dans cette étude les auteurs avaient observé que le MedIP permettait de dissocier les patients âgés chuteurs des non-chuteurs, et qu'il était corrélé de manière significative et positive au nombre de chutes survenues au cours des douze derniers mois.

Dans notre étude, non seulement le score MedIP, mais également le nombre total de médicaments consommés n'étaient pas performants pour discriminer chuteurs et non chuteurs, contrairement à ce qu'ont observé Hall CD et coll.

Si nous ne retrouvons pas les mêmes résultats, ce n'est certainement pas parce-que les médicaments jouent un rôle moindre dans notre groupe de patients chuteurs ou à haut risque de chute. Rien ne nous invite à le penser.

De nombreuses études concordantes ont montré une association entre la prise de médicaments et le risque de chute et, en particulier, entre polymédication et risque de chute (19,33–35).

Toutefois dans une étude publiée en 2005, Ziere et al ont démontré que la polymédication était associée à un risque majoré de chute, uniquement si le patient consommait au moins un médicament connu pour être pourvoyeur de chute (57).

Les médicaments le plus associés à un risque accru de chutes ont été appelés les FRIDs (Fall Risk Increasing Drugs) : benzodiazépines, hypnotiques non-benzodiazépines, antipsychotiques, antidépresseurs, opioïdes...

Les patients de notre étude sont presque tous polymédiqués et beaucoup consomment des FRIDs.

Il est également peu probable que les discordances entre l'étude de Hall et la nôtre puissent s'expliquer par les ajustements réalisés du fait que certains médicaments consommés par nos patients n'étaient pas dans la liste du MedIP.

Il est plus vraisemblable que les discordances observées soient liées aux différences entre les populations incluses dans les deux études. Dans notre étude les patients étaient tous des patients âgés, à haut risque de chute, avec de multiples facteurs de risque de chute et la grande majorité étaient tombés une ou plusieurs fois dans le 6 mois précédant l'évaluation. Tandis que dans l'étude de Hall CD et coll. la population

incluse était moins nombreuse, plus jeune, 69 ans de moyenne d'âge, et avec un risque de chute plus représentatif de celui de la population âgée dans son ensemble (inclusion des patients à partir d'une étude sur la santé et les facteurs sociaux des personnes âgées et d'une étude sur la rééducation en cas de vertiges et déséquilibres).

En conséquence, il est tout à fait possible qu'un outil discriminant les chuteurs dans la population générale des personnes âgées ne le soit pas dans la population des sujets à haut risque de chute.

De la même manière que dans l'étude de Hall CD et collaborateurs, nous avons étudié en plus du pouvoir discriminant du MedIP et du nombre de médicaments, celui du TUG.

Les chutes se produisant la plupart du temps lorsque que la personne âgée effectue des tâches de mobilité, des outils d'évaluation de l'équilibre et de la marche ont donc été développés pour évaluer le risque de chute (58). Le TUG est un test fonctionnel simple et commun, développé en 1991, et intégré fréquemment à l'examen clinique des patients âgés (59).

En France, les référentiels de prévention des chutes chez les personnes âgées donnent une place centrale au TUG dans l'algorithme décisionnel d'évaluation du risque de chute (6).

Plusieurs études ont toutefois démontré que la capacité de prédiction du TUG pour les chutes futures était limitée (58,60–63). De plus la valeur seuil optimale du TUG pour détecter les personnes âgées présentant un risque de chute élevé est controversée avec un large éventail de valeurs seuils proposées dans la littérature (10 à 33 secondes) (62).

Cette valeur prédictive relative du TUG peut probablement être attribuée au fait que les chutes sont multifactorielles et que le risque de chuter ne peut donc qu'imparfaitement être évalué par un test physique (61).

Des outils multifactoriels pourraient en théorie mieux identifier les personnes âgées à risque de chute (58). En pratique, aucun outil ne fait consensus. Pour sa simplicité et sa rapidité de passation, le TUG, malgré ses limites, est très souvent recommandé et utilisé. Dans notre étude, comme dans celle de Hall, le TUG fait mieux que le MedIP pour discriminer les chuteurs des non-chuteurs, à la fois dans les 6 mois précédant l'HDJ et dans les 6 mois suivant l'HDJ. Néanmoins, ses performances sont modestes.

Notre étude présente plusieurs limites qui tiennent au caractère rétrospectif et monocentrique. La population recrutée n'est pas représentative de la population âgée dans son ensemble. Elle l'est certainement plus des sujets âgés multi-chuteurs et à haut risque de chute car ce sont eux qui sont adressés à l'hôpital de jour d'évaluation multidisciplinaire de la chute. Des données peuvent manquer, notamment en ce qui concerne le TUG, car pendant la première année de l'étude sa mesure n'était pas systématique. Si le traitement médicamenteux a été systématiquement relevé et noté, il s'agissait plus des médicaments prescrits que des médicaments consommés réellement par le patient. De plus, aucune conciliation n'a été réalisée, de sorte qu'on ne peut pas garantir qu'il s'agissait, sans erreur possible, du traitement pris par le patient à domicile. Une autre limite importante concerne les données à 6 mois, car seulement moins de deux patients sur trois sont revenus à la consultation de suivi. Une dernière limite tient au fait que l'outil MedIP est un outil américain, ce qui nous a conduit pour certaines des thérapeutiques prescrites à nos patients à chercher des équivalents dans la base américaine SIDER et, au bout du compte à ne pas prendre

en compte certaines de ces molécules dans le calcul de MedIP, et même à exclure 9 patients.

Les principales forces de notre étude sont le nombre conséquent de patients inclus et la qualité du recueil des données, fait de façon systématique et standardisé par des professionnels spécialisés (gériatre, diététicien, neurologue, ergothérapeute ...). Le nombre de données manquantes était relativement faible sauf pour le Timed-Up and Go Test comme nous l'avons déjà évoqué.

6) Conclusion

Malgré une association certaine entre la consommation de certains médicaments et la chute, notre étude suggère que l'outil MedIP qui repose pourtant sur une analyse fine des médicaments du patient, n'est pas capable de prédire de façon fiable le risque de chute dans notre population de sujets âgés à haut risque de chute.

D'autres facteurs que les médicaments doivent probablement être pris en compte pour mesurer ce risque (64).

La difficulté à construire un outil clinique efficace et simple de prédiction des chutes est probablement liée à la complexité et à la variabilité inter et intra-individuelle des mécanismes à l'origine des chutes chez les personnes âgées.

Références

1. Organisation mondiale de la santé 2016. Rapport mondial sur le vieillissement et la santé. [Internet]. [cité 5 févr 2020]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206556/9789240694842_fre.pdf?sequence=1
2. Collège national des enseignants de gériatrie. [Internet]. [cité 6 févr 2020]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/geriatrie/poly-geriatrie.pdf>
3. Population par sexe et groupe d'âges | Insee [Internet]. [cité 6 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474>
4. Beunza-Sola M, Hidalgo-Ovejero AM, Martí-Ayerdi J, Sánchez-Hernández JG, Menéndez-García M, García-Mata S. Study of fall risk-increasing drugs in elderly patients before and after a bone fracture. *Postgrad Med J*. févr 2018;94(1108):76- 80.
5. Haute Autorité de Santé. Évaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées [Internet]. [cité 15 févr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-06/chutes_personnes_agees_synthese.pdf
6. Référentiel concernant l'évaluation du risque de chutes chez le sujet âgé autonome et sa prévention [Internet]. [cité 15 févr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-04/referentiel_concernant_levaluation_du_risque_de_chutes_chez_le_sujet_age_autonome_et_sa_prevention.pdf
7. INPES, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Les chutes des personnes âgées : un enjeu majeur de santé publique. Juin 2015 [En ligne]. [Internet]. [cité 2 Mars 2020].
8. Smee DJ, Anson JM, Waddington GS, Berry HL. Association between Physical Functionality and Falls Risk in Community-Living Older Adults. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2012.
9. L'état de santé de la population_2011.pdf [Internet]. [cité 8 Mars 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat_sante-population_2011.pdf
10. Gonthier R. Épidémiologie, morbidité, mortalité, coût pour la société et pour l'individu, principales causes de la chute. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. juin 2014;198(6):1025- 39.
11. SPF. La surveillance épidémiologique des chutes chez les personnes âgées. Numéro thématique. Vieillesse et fragilité : approches de santé publique [Internet]. [cité 20 Mars 2020]. Disponible sur: </maladies-et-traumatismes/traumatismes/chute/la-surveillance-epidemiologique-des-chutes-chez-les-personnes-agees.-numero-thematique.-vieillesse-et-fragilite-approches-de-sante-publique>
12. Heinrich S, Rapp K, Rissmann U, Becker C, König H-H. Cost of falls in old age: a systematic review. *Osteoporos Int*. juin 2010;21(6):891- 902.

13. Organisation mondiale de la santé. Les chutes [Internet]. [cité 20 Mars 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/falls>
14. Labreur L. Mortalité par accident de la vie courante en France métropolitaine, 2000-2012 [Internet]. [cité 05 Avril 2020]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/mortalite-par-accident-de-la-vie-courante-en-france-metropolitaine-2000-2012>
15. Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age and Ageing*. 1 sept 2006;35(suppl_2):i37- 41.
16. Haute Autorité de Santé. Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée-argumentaire [Internet]. [cité 5 févr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/prevention_des_chutes_-_argumentaire.pdf.pdf
17. Gaxatte C, Nguyen T, Chourabi F, Salleron J, Pardessus V, Delabrière I, et al. Fear of falling as seen in the Multidisciplinary falls consultation. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 1 juin 2011;54(4):248- 58.
18. Bulletin Officiel n°2004-33 [Internet]. [cité 25 Mars 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2004/04-33/a0332364.htm>
19. Zaninotto P, Huang YT, Di Gessa G, Abell J, Lassale C, Steptoe A. Polypharmacy is a risk factor for hospital admission due to a fall: evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. *BMC Public Health*. 2020 Nov 26;20(1):1804
20. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk Factors for Falls among Elderly Persons Living in the Community. *New England Journal of Medicine*. 29 déc 1988;319(26):1701- 7.
21. Réseau francophone de prévention des traumatismes et de promotion de la sécurité, Bourdessol H, Pin S, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Prévention des chutes chez les personnes âgées à domicile: référentiel de bonnes pratiques. Saint Denis, France: Éditions Impes; 2005.
22. Davison J, Bond J, Dawson P, Steen IN, Kenny RA. Patients with recurrent falls attending Accident & Emergency benefit from multifactorial intervention--a randomised controlled trial. *Age Ageing*. mars 2005;34(2):162- 8.
23. Chang JT, Morton SC, Rubenstein LZ, Mojica WA, Maglione M, Suttrop MJ, et al. Interventions for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ*. 20 mars 2004;328(7441):680.
24. Puisieux F, Pollez B, Deplanque D, Di Pompeo C, Pardessus V, Thevenon A, et al. Successes and setbacks of the falls consultation: report on the first 150 patients. *Am J Phys Med Rehabil*. déc 2001;80(12):909- 15.
25. Hopewell S, Copsey B, Nicolson P, Adedire B, Boniface G, Lamb S. Multifactorial interventions for preventing falls in older people living in the community: a systematic review and meta-analysis of 41 trials and almost 20 000 participants. *Br J Sports Med*. nov 2020;54(22):1340- 50.

26. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson L, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. Cochrane Bone, Joint and Muscle Trauma Group, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 12 sept 2012 [cité 5 févr 2021]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007146.pub3>
27. Tinetti ME, Baker DI, McAvay G, Claus EB, Garrett P, Gottschalk M, et al. A Multifactorial Intervention to Reduce the Risk of Falling among Elderly People Living in the Community. *N Engl J Med.* (1994) 331:821-7
28. Beauchet O, Annweiler C, Hureauux-Huynh R, Leonart S, Barré J, Dubost V. Médicaments et chute de la personne âgée. *Annales de Gériatrie.* 1 oct 2008;1(1):47- 52.
29. Varghese D, Ishida C, Haseer Koya H. Polypharmacy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cité 5 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532953/>
30. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 10 oct 2017;17(1):230.
31. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf.* janv 2014;13(1):57- 65.
32. Beuscart J-B, Genin M, Dupont C, Verloop D, Duhamel A, Defebvre M-M, et al. Potentially inappropriate medication prescribing is associated with socioeconomic factors: a spatial analysis in the French Nord-Pas-de-Calais Region. *Age Ageing.* 6 janv 2017;ageing;afw245v1.
33. Dhalwani NN, Fahami R, Sathanapally H, Seidu S, Davies MJ, Khunti K. Association between polypharmacy and falls in older adults: a longitudinal study from England. *BMJ Open.* 16 oct 2017;7(10):e016358.
34. Richardson K, Bennett K, Kenny RA. Polypharmacy including falls risk-increasing medications and subsequent falls in community-dwelling middle-aged and older adults. *Age Ageing.* janv 2015;44(1):90- 6.
35. Turégano Yedro M, Núñez Villén A, Romero Vigara JC, Cinza Sanjurjo S, Velilla Zancada S, Segura-Fragoso A, et al. [Risk of falls and drug use in patients over 65 years of age. The PYCAF study]. *Semergen.* déc 2019;45(8):528- 34.
36. Huang AR, Mallet L, Rochefort CM, Eguale T, Buckeridge DL, Tamblyn R. Medication-related falls in the elderly: causative factors and preventive strategies. *Drugs Aging.* 1 mai 2012;29(5):359- 76.
37. de Jong MR, Van der Elst M, Hartholt KA. Drug-related falls in older patients: implicated drugs, consequences, and possible prevention strategies. *Ther Adv Drug Saf.* août 2013;4(4):147- 54.
38. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc.* janv 1999;47(1):30- 9.

39. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: II. Cardiac and analgesic drugs. *J Am Geriatr Soc.* janv 1999;47(1):40- 50.
40. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med.* 23 nov 2009;169(21):1952- 60.
41. Omédit Centre - Iatrogénie et chutes chez le sujet âgé.pdf [Internet]. [cité 5 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2019-07/Om%C3%A9dit%20Centre%20-%20Iatrog%C3%A9nie%20et%20chutes%20chez%20le%20sujet%20%C3%A2g%C3%A9.pdf>
42. Podvin-Deleplanque J, Dreuil D, Huvent D, Puisieux F. Prévention des chutes en EHPAD. *La Revue de Gériatrie.* 2015;8.
43. Hartholt KA, Boyé ND, Van der Velde N, Van Lieshout EM, Polinder S, De Vries OJ, et al. [Cost]effectiveness of withdrawal of fall-risk increasing drugs versus conservative treatment in older fallers: design of a multicenter randomized controlled trial (IMPROVeFALL-study). *BMC Geriatr.* déc 2011;11(1):48.
44. Van der Velde N, Stricker BHC, Pols HAP, van der Cammen TJM. Risk of falls after withdrawal of fall-risk-increasing drugs: a prospective cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* févr 2007;63(2):232- 7.
45. Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, Norton RN, Buchner DM. Psychotropic Medication Withdrawal and a Home-Based Exercise Program to Prevent Falls: A Randomized, Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society.* 1999;47(7):850- 3.
46. Tinetti ME. Preventing Falls in Elderly Persons. *The New England Journal of Medicine.* 2003;8.
47. Lang P-O, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens J-P, Vogt-Ferrier N, et al. STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. *Can J Public Health.* nov 2009;100(6):426- 31.
48. Frély A, Chazard E, Pansu A, Beuscart J-B, Puisieux F. Impact of acute geriatric care in elderly patients according to the Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment criteria in northern France. *Geriatr Gerontol Int.* févr 2016;16(2):272- 8.
49. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society.* 1 avr 2019;67(4):674- 94.

50. Netgen. Prescription médicamenteuse inappropriée : les nouveaux critères STOPP/START [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 7 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-494/Prescription-medicamenteuse-inappropriée-les-nouveaux-critères-STOPP-START>
51. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *La Revue de Médecine Interne*. 1 juill 2009;30(7):592- 601.
52. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 1 août 2007;63(8):725- 31.
53. Hall CD, Karpen SC, Odle B, Panus PC, Walls ZF. Development and evaluation of the medication-based index of physical function (MedIP). *Age Ageing*. 1 sept 2017;46(5):761- 6.
54. Rikli RE, Jones CJ. The Reliability and Validity of a 6-Minute Walk Test as a Measure of Physical Endurance in Older Adults. *Journal of Aging and Physical Activity*. 1 oct 1998;6(4):363- 75.
55. Groll DL, To T, Bombardier C, Wright JG. The development of a comorbidity index with physical function as the outcome. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1 juin 2005;58(6):595- 602.
56. Iatrogénie médicamenteuse chez les personnes âgées : enquête, campagne de sensibilisation et actions annoncées du Leem [Internet]. VIDAL. [cité 28 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
57. Ziere G, Dieleman JP, Hofman A, Pols H a. P, van der Cammen TJM, Stricker BHC. Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population. *Br J Clin Pharmacol*. févr 2006;61(2):218- 23.
58. Schoene D, Wu SM-S, Mikolaizak AS, Menant JC, Smith ST, Delbaere K, et al. Discriminative ability and predictive validity of the timed up and go test in identifying older people who fall: systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. févr 2013;61(2):202- 8.
59. Browne W, Nair B (Kichu) R. The Timed Up and Go test. *Medical Journal of Australia*. 2019;210(1):13-14.e1.
60. Barry E, Galvin R, Keogh C, Horgan F, Fahey T. Is the Timed Up and Go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 1 févr 2014;14:14.
61. Kojima G, Masud T, Kendrick D, Morris R, Gawler S, Trembl J, et al. Does the timed up and go test predict future falls among British community-dwelling older people? Prospective cohort study nested within a randomised controlled trial. *BMC Geriatr*. 3 avr 2015;15:38.
62. Beauchet O, Fantino B, Allali G, Muir SW, Montero-Odasso M, Annweiler C. Timed Up and Go test and risk of falls in older adults: a systematic review. *J Nutr Health Aging*. déc 2011;15(10):933- 8.

63. Pettersson B, Nordin E, Rammemark A, Lundin-Olsson L. Neither Timed Up and Go test nor Short Physical Performance Battery predict future falls among independent adults aged ≥ 75 years living in the community. *J Frailty Sarcopenia Falls*. juin 2020;5(2):24- 30.
64. Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, et al. Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients. *Geriatr Gerontol Int*. juill 2012;12(3):425- 30.

AUTEUR : Nom : TILMANT (épouse ZAMIARA)

Prénom : Célia

Date de soutenance : 11 Mai 2021

Titre de la thèse : Évaluation d'un indicateur médicamenteux de prédiction des chutes chez les patients âgés de l'hôpital de jour d'évaluation multidisciplinaire de la chute du CHU de Lille.

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Médecine

DES + spécialité : Médecine Générale

Mots-clés : patient âgé ; chute ; iatrogénie ; médicaments ; prédiction chute

Contexte : Les chutes représentent un problème majeur de santé publique, touchant environ un tiers des patients âgés de plus de 65 ans. L'impact médico-économique imputable aux chutes est très important. L'identification précoce des personnes âgées avec un risque de chute élevé est donc essentielle pour initier une prise en charge préventive la plus précoce possible.

L'objectif principal de ce travail était d'étudier, au sein de la population âgée accueillie en hospitalisation de jour d'évaluation multidisciplinaire de la chute du CHU de Lille, l'association entre le score MedIP, reposant sur l'analyse fine du traitement médicamenteux du patient, et le nombre de chutes dans les six mois précédant cette évaluation et dans les six mois suivants.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective et monocentrique. Le score MedIP a été calculé chez tous les patients de plus de 65 ans reçus en HDJ d'évaluation multidisciplinaire de la chute entre Janvier 2005 et Décembre 2016. La relation entre le MedIP et le nombre de chutes, survenues dans les six mois précédents et dans les six mois suivants, a été évaluée à l'aide du coefficient de corrélation de Spearman. Le pouvoir discriminant du MedIP, du nombre de médicaments et du TUG sur la survenue d'au moins une chute, dans les six mois précédents et les six mois suivants, a été évalué par l'aire sous la courbe ROC.

Résultats : Durant la période de l'étude, 1764 patients ont été inclus. Aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre le MedIP et le nombre de chutes. On a montré un pouvoir discriminant significatif du MedIP sur la survenue d'au moins une chute au cours des six mois précédents (OR=1.174 [1.050-1.313], p = 0.005).

Le TUG permettait de discriminer les chuteurs des non-chuteurs dans les six mois précédents (OR=1.377 [1.089-1.741], p = 0.0076) et dans les six mois suivants (OR=1.391 [1.120-1.728], p = 0.0028).

Conclusion : Le MedIP et le TUG pourraient être des prédicteurs significatifs de chute. Toutefois leur pouvoir discriminant est faible, renforçant ainsi l'idée qu'un score de risque de chute plus complet doit être développé, incluant plusieurs facteurs dont les prises médicamenteuses.

Composition du Jury :

Président et directeur de thèse : Pf François Puisieux

Assesseurs : Pf Bertrand Decaudin, Pf Jean- Baptiste Beuscart, Pf Marc Bayen