



UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Analyse d'ordonnances chez des résidents d'EHPAD, selon les critères
STOPP/START.**

Présentée et soutenue publiquement le 10 novembre 2022 à 18h

Au Pôle formation

Par Louis BOURBOTTE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur François PUISIEUX

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Maurice PONCHANT

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Karim GALLOUJ

AVERTISSEMENT :

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

Table des matières

ABREVIATIONS:	9
RESUME :	10
1. Introduction :	11
A. <i>Contexte :</i>	11
B. <i>Modifications pharmacologiques :</i>	14
i. L'absorption :.....	16
ii. La distribution :.....	18
iii. Le métabolisme :.....	19
iv. L'élimination :.....	20
2. Méthodes :	23
3. Résultats :	27
4. Discussion :	32
A. <i>Résultats principaux</i>	32
B. <i>Discussion des résultats et comparaison aux données de littérature</i>	33
C. <i>Forces et limites</i>	38
5. Conclusion :	41
6. Bibliographie :	42
7. Annexes :	46

Table des figures :

Figure 1 : Relations complexes molécules et personnes âgées (13).....	15
Figure 2 : Différentes voies d'administration des médicaments (12)	16
Figure 3 : Importance de la liaison protéine-médicament pour sa diffusion dans l'organisme (11).....	18
Figure 4 : Les deux types de biotransformation(8).....	20
Figure 5 : L'élimination rénale : Filtration passive et sécrétion tubulaire (12)	21
Figure 6 : Flow-chart des patients de l'étude (USLD et EHPAD Tourcoing).....	24

Table des tableaux :

Tableau 1 : Résumé de principales modifications pharmacologiques de la personne âgée (16).....	22
Tableau 2 : Caractéristiques des deux groupes de l'étude	27
Tableau 3 : Résultats d'analyse bivariée entre les deux groupes	29

ABREVIATIONS:

STOPP/START: Screening Tool of Older persons potentially inappropriate prescriptions /

Screening Tool to alert doctors to do right Treatments

Insee : Institut national de statistiques et des études économiques

EHPAD : Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

PPI : Prescriptions potentiellement inappropriées

USLD : Unité de soins longue durée

IPP : Inhibiteurs de la pompe à proton.

DFG : Débit de filtration glomérulaire

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease Study

UHR : Unité d'hébergement renforcé

RESUME :

Contexte : L'espérance de vie ne fait qu'augmenter au fil des années, et la population vivant en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) va s'accroître, pour arriver à plus de 700 000 personnes dans dix ans. La polymédication induite par l'avancée en âge est source de iatrogénie, et nécessite une réévaluation régulière des ordonnances de nos patients. L'objectif de cette étude est d'abord d'analyser les ordonnances pour déterminer la prévalence des prescriptions potentiellement inappropriées (PPI), et ensuite la comparer entre deux groupes de résidents d'EHPAD, suivis par des gériatres ou des médecins généralistes.

Méthode : Il s'agit d'une étude observationnelle, transversale, rétrospective, multicentrique, comparant deux groupes de patients résidents en EHPAD. Nous avons utilisé la méthode STOPP/START (*Screening Tool of Older persons potentially inappropriate prescriptions / Screening Tool to alert doctors to do right Treatments*) afin d'analyser les ordonnances des patients, pour comparer la prévalence des PPI entre les deux groupes.

Résultats : Au total, il n'existe pas de différence statistiquement significative de prévalence de PPI entre les deux groupes. En moyenne par patient, le nombre de traitement correspondant aux critères STOPP/START est de 4,6(0,9) à Bousbecque et 4,519(0,9) à Tourcoing (p-value=0,88).

Discussion : Les principaux traitements répondant aux critères STOPP sont les benzodiazépines, les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), et les anti-hypertenseurs centraux. Il faudra par ailleurs penser à introduire les traitements anti-ostéoporotiques, anti ischémique à savoir les anti-agrégants plaquettaires et les statines.

Conclusion : Les personnes âgées ont des spécificités pharmacologiques qui nécessitent de réévaluer très régulièrement leurs thérapeutiques. Il n'y a pas dans notre étude de différence en fonction des spécialistes prescripteurs (médecins généralistes ou gériatres).

1. Introduction :

A. Contexte :

La population vieillie, et il existe de plus en plus de personnes âgées. L'Insee estime que d'ici 2040, 25% de la population française aura plus de 65ans (1). Nous allons donc, en tant que médecins généralistes, être confrontés dans les années à venir, à prendre en charge une part croissante de personnes âgées parmi notre patientèle.

Qu'est-ce qu'une personne âgée ?

Actuellement, la définition d'une personne âgée est imprécise. L'âge chronologique, déterminé à partir de la date de naissance, est rarement synonyme d'âge physiologique, qui reflète l'état fonctionnel de la personne. L'OMS définit la personne âgée, comme une personne ayant dépassé l'espérance de vie attendue à sa naissance (2).

L'avancée en âge s'accompagne d'une augmentation du nombre de pathologies. Les patients deviennent polyopathologiques. Le terme de polypathologie est souvent utilisé pour parler d'un cumul de pathologies chroniques, ce qui selon l'OMS, signifie « des problèmes de santé qui nécessitent des soins sur le long terme (pendant un certain nombre d'années ou de décennies) » (3).

On associe à la polyopathie, la polymédication. La polymédication est un des 12 syndromes gériatriques. Un syndrome gériatrique se définit par quatre critères (4) :

- Accumulation de maladie d'un ou plusieurs systèmes, de facteurs multiples et divers, dont des facteurs prédisposants, et des facteurs précipitants.
- Perte d'indépendance fonctionnelle.
- Fréquence de la pathologie qui augmente avec l'âge, voire qui est observée uniquement chez la personne âgée.
- Prise en charge multifactorielle qui nécessite une prise en charge globale du patient.

À partir du moment où un patient est polymédiqué, il est indispensable de se poser la question des risques qui peuvent être encourus lors de la prise de ces traitements. Le médecin doit peser la balance bénéfice-risque de chacun des traitements qu'il prescrit. D'autant plus en médecine libérale, nous voyons très régulièrement les patients, et il va être important de cibler rapidement ceux répondants à ces critères de polyopathie, pour guider au mieux leur prise en charge.

La polymédication entraîne un sur-risque de mortalité. Les prescriptions potentiellement inappropriées (PPI) regroupent les traitements dont l'efficacité n'est pas prouvée dans une indication donnée, qui ont un risque d'effet indésirable élevé, ou un rapport bénéfice-risque défavorable alors qu'une alternative plus sûre existe. Ces PPI sont associées à une mortalité accrue, statistiquement significative (RR= 1,59) (5) (6).

Les prescriptions médicamenteuses du sujet âgé sont donc à réévaluer régulièrement. L'adéquation des prescriptions chez la personne âgée est classée habituellement en trois groupes (7) (8) :

- « Underuse » ou sous-utilisation : Ceci correspond à l'absence de mise en route de traitement, chez un patient ayant une pathologie pour laquelle ce médicament aurait un bénéfice attendu.
- « Overuse » ou sur-utilisation : Ceci correspond à l'excès de traitements, qui ne sont pas ou plus indiqués chez un patient, ou qui n'ont pas prouvé leur efficacité (service médical rendu insuffisant).
- « Misuse » ou mauvaise utilisation : Il signifie l'utilisation d'un médicament dont les risques sont plus importants que les bénéfices attendus.

Pour maîtriser au mieux le risque de iatrogénie secondaire à la polymédication de la personne âgée, il est indispensable de se pencher sur les PPI, pour que le vieillissement de nos patients soit le plus réussi possible.

L'objectif de cette étude est donc d'évaluer les ordonnances de patients gériatriques, pour comparer la prévalence des PPI, définis selon la méthode STOPP/START, chez des patients vivants en EHPAD ou en USLD, pris en charge par des médecins généralistes, ou par des gériatres, et de comparer la pratique de ces médecins.

B. Modifications pharmacologiques :

L'avancée en âge va entraîner différentes modifications pharmacologiques, qui auront un impact sur les effets des traitements.

Il est utile de définir ce que sont la pharmacodynamie et la pharmacocinétique, qui seront deux éléments importants à comprendre pour évaluer les prescriptions inappropriées de la personne âgée.

La pharmacodynamie représente plusieurs propriétés des médicaments, avec notamment :

- Les effets attendus
- Les effets indésirables
- Le mécanisme d'action
- Le lieu d'activité

Nous allons essentiellement parler de la pharmacocinétique, car c'est cet aspect qui aura le plus d'impact clinique, et qui nécessitera une réévaluation systématique de nos prescriptions.

La pharmacocinétique, représente l'étude du devenir du médicament dans l'organisme. On pourrait l'apparenter à un parcours que la molécule va réaliser, avec plusieurs étapes qu'il est important de préciser, car celles-ci auront des répercussions spécifiques chez la personne âgée. (9)

Avec le vieillissement, il existe des modifications tout au long des étapes de la pharmacocinétique, et certains changements sont importants à prendre en compte quand on parle de pharmacologie de la personne âgée.

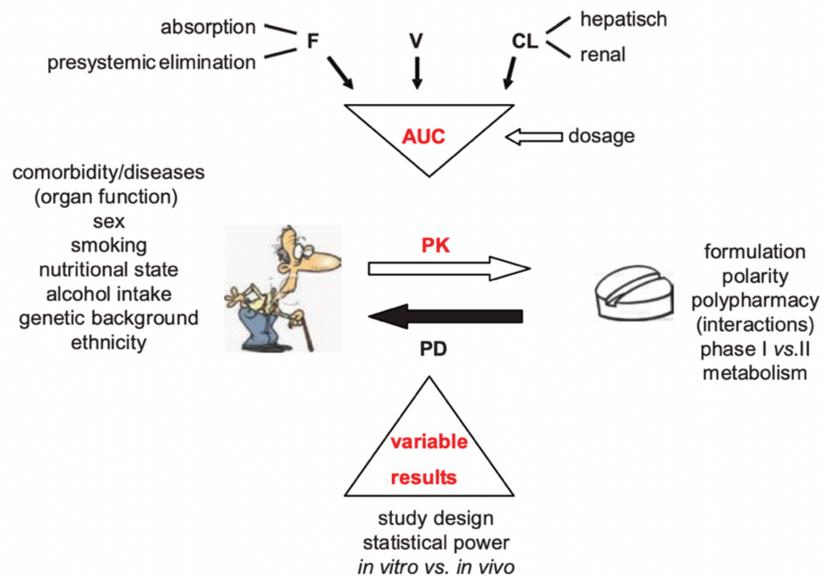


Figure 1 : Relations complexes molécules et personnes âgées (13)

Chaque patient a son vécu, ses expériences, et ses antécédents médicaux qui lui sont propres. Chaque patient aura donc un organisme qui répondra différemment à la prise de traitement. Il existe donc des liens étroits entre le patient, son organisme, et le traitement, qu'il faudra prendre en compte pour trouver la solution à cette équation.

Les différentes étapes de la pharmacocinétique sont :

- L'Absorption
- La Distribution
- Le Métabolisme
- L'Élimination

i. *L'absorption :*

C'est l'étape par laquelle le principe actif va accéder à la circulation générale sanguine. Elle est importante à étudier, car elle peut être responsable de nombreuses interactions médicamenteuses.

Il existe plusieurs voies d'administration :

- Voie générale ou systémique : *Per os* ou orale ; Sous cutanée ou intra musculaire ; Intra veineuse ou intra artérielle ; Sub linguale, nasale, rectale
- Voie locale ou *in situ* : Inhalée, oculaire ou intra oculaire ; Cutané, transdermique ; Intra-thécale, intra articulaire.

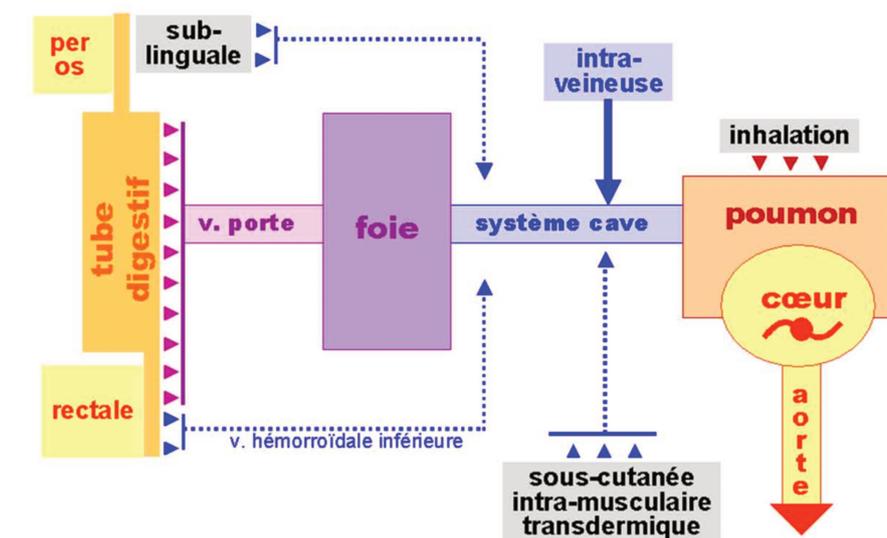


Figure 2 : Différentes voies d'administration des médicaments (12)

Chez la personne âgée, l'absorption va être modifiée au niveau du tractus gastro intestinal. La biodisponibilité d'un médicament va varier avant son arrivée dans la circulation générale, à la suite de l'élimination d'une partie de son principe actif par la muqueuse intestinale, mais aussi par l'effet de premier passage hépatique.

La biodisponibilité se définit comme la fraction de principe actif qui va passer dans la circulation systémique, ainsi que la vitesse à laquelle il va l'atteindre (10).

L'effet de premier passage hépatique concerne essentiellement les médicaments pris par voie orale. Il correspond à la transformation du médicament, lors de son premier passage par le foie, avant d'atteindre la circulation systémique. Cet effet va venir ainsi diminuer la biodisponibilité.

Avec l'âge, la masse ainsi que la perfusion hépatique vont diminuer, ce qui peut donc augmenter la concentration plasmatique de certains principes actifs.

Une autre modification importante est l'augmentation du pH gastrique avec l'âge, qui aura pour conséquence une diminution de l'absorption du calcium notamment, qui lui a besoin d'un environnement acide pour être absorbé convenablement, et peut dans ce cas entraîner une constipation.

On note également un ralentissement du tractus digestif, et de sa motilité. Pour les médicaments absorbés par l'intestin grêle supérieur, comme le paracétamol, ce mécanisme peut être responsable d'un ralentissement de l'action du médicament et diminuer le pic de concentration du principe actif (11).

ii. La distribution :

Après l'absorption, le principe actif va être distribué dans la circulation générale, jusqu'aux différents tissus de l'organisme, sous forme libre, ou lié aux protéines, comme l'albumine, l'alpha1-glycoprotéine, les lipoprotéines ou les globulines.

Avec l'avancée en âge, il existe une augmentation importante du volume de distribution en raison de l'augmentation de la masse grasse, et de la diminution du volume d'eau et de masse maigre dans le corps.

Cette augmentation du volume de distribution va modifier de manière significative la demi-vie d'élimination du principe actif, et donc entraîner plus facilement des surdosages.

Par ailleurs, la diminution de l'albumine chez la personne âgée, va permettre une augmentation de la forme libre de certains médicaments et augmenter les effets du médicament.

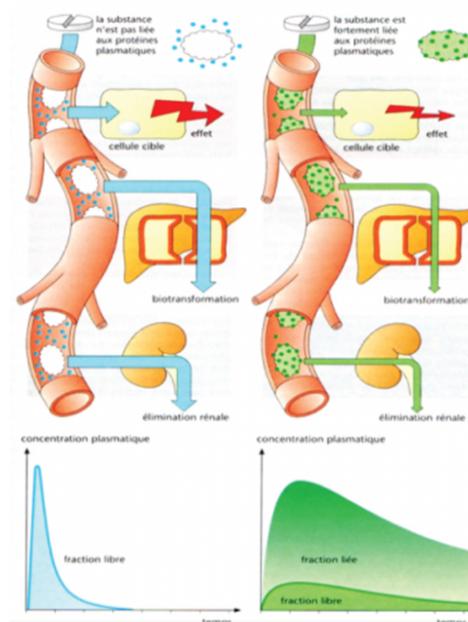


Figure 3 : Importance de la liaison protéine-médicament pour sa diffusion dans l'organisme (11)

iii. Le métabolisme :

Aussi appelé « biotransformation », le métabolisme comprend diverses modifications chimiques que subissent les médicaments, pour les convertir en métabolites.

La fonction principale des biotransformations, qui sont finalement des réactions enzymatiques, est de rendre hydrosolubles des molécules lipophiles, pour ainsi favoriser leur élimination par l'organisme.

Les biotransformations des médicaments vont être en grande partie hépatiques et intestinales, même s'il existe d'autres modes de transformations, bien moins représentés, que sont le métabolisme pulmonaire, rénale ou encore plasmatique.

Il existe deux types de biotransformations (9) :

- Réactions de fonctionnalisation : Elles consistent à ajouter ou modifier des groupements fonctionnels, via des réactions d'hydrolyse, oxydation ou réduction. Un nombre important de réactions d'oxydation sont catalysées par le cytochrome P450 (CYP450), au niveau hépatique.

Avec l'âge, le métabolisme hépatique diminue, du fait d'une diminution de sa masse, ainsi qu'une diminution de sa vascularisation.

- Réactions de conjugaison : Elles permettent d'obtenir des métabolites hydrosolubles, donc éliminables par voie rénale. Cette étape sera moins affectée avec l'âge et modifiera peu la pharmacocinétique des médicaments.

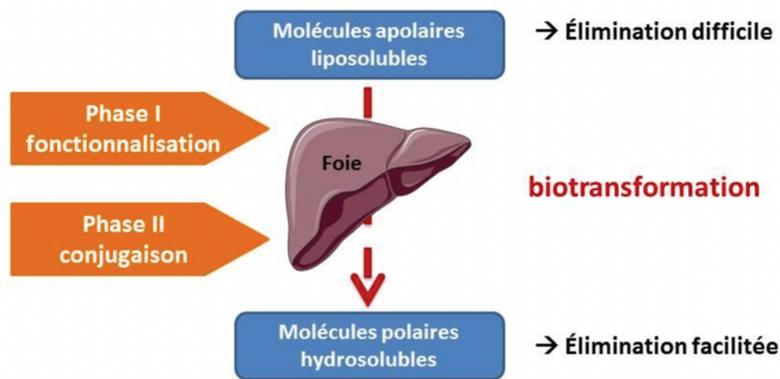


Figure 4 : Les deux types de biotransformation(9)

iv. L'élimination :

Il s'agit de l'étape finale du parcours du médicament.

L'altération de l'organe responsable de l'élimination du médicament, entrainera une accumulation de celui-ci, et donc un risque de surdosage.

L'élimination du médicament va se faire essentiellement par voie rénale, et biliaire.

- Élimination rénale : Il s'agit de la principale voie d'excrétion d'un médicament.

Le néphron, unité fonctionnelle du rein, va être le lieu de la filtration glomérulaire passive, c'est-à-dire des médicaments sous forme libre, ainsi que d'une sécrétion tubulaire, en utilisant des transporteurs d'influx.

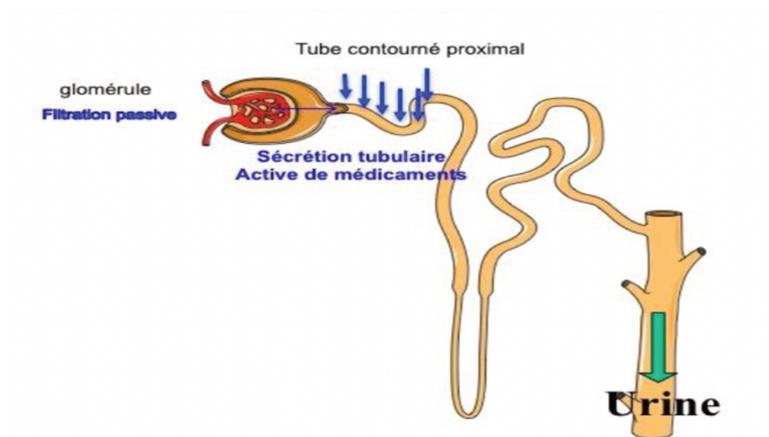


Figure 5 : L'élimination rénale : Filtration passive et sécrétion tubulaire (12)

Pour la personne âgée, on constate une diminution progressive de la clairance de la créatinine estimée entre 0,5 et 1mL/min/an, soit environ 8mL/min tous les dix ans, en raison d'une diminution de la masse rénale, et d'une diminution du nombre de glomérules d'environ 20 à 30% chez deux tiers des patients (12).

Ce déclin sera encore plus important lorsque d'autres pathologies se surajoutent, telles que l'hypertension artérielle, ou les pathologies cardiaques chroniques.

Le diagnostic actuel de l'insuffisance rénale chronique repose sur l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) et peut se faire par différentes formules :

- La formule MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease Study*) établie en 2006 sera la plus précise, car indexée à la surface corporelle, pour caractériser l'évolution de l'insuffisance rénale chronique.
- La formule CKD-Epi quant à elle sera supérieure pour les valeurs basses de DFG, tel que pour l'hyperfiltration ou la dénutrition. (13)

Cette modification va entraîner une diminution de l'excrétion rénale de nombreux médicaments. On s'aidera du calcul de la clairance de la créatinine obtenu par la formule de Cockcroft-Gault pour adapter au mieux les posologies de médicaments de la personne âgée. C'est une formule ancienne, mais c'est celle qu'il faudra utiliser pour modifier les thérapeutiques car c'est celle sur laquelle sont basées les recommandations.

- Élimination biliaire, ou intestinale : Il s'agit de la deuxième voie d'élimination la plus importante.

Elle va permettre d'éliminer les molécules métabolisées ou non, par les hépatocytes. Il est important de noter que ce type d'élimination ne sera pas atteinte en cas d'insuffisance rénale, pathologie fréquente chez la personne âgée.

Étape	Modification	Pertinence clinique
Absorption	↓ des protéines responsables du transport actif	↓ de l'absorption des médicaments absorbés par transport actif (calcium, fer, vitamine B ₁₂)
Distribution	↑ de la masse adipeuse	↑ du Vd et ↑ du t _{1/2} des médicaments lipophiles (ex. benzodiazépines, antipsychotiques)
	↓ de l'eau corporelle totale (↓ de la masse maigre)	↓ du Vd et ↑ de la Cp des médicaments hydrophiles (ex. digoxine, lithium, paracétamol, aminoglycosides)
	↓ de l'albumine sérique	↑ de la fraction libre du médicament (généralement compensée par une ↑ de l'élimination)
Métabolisme	↓ de la masse hépatique et du flux sanguin hépatique	↓ de la clairance hépatique et ↑ de la Cp des médicaments avec coefficient d'extraction élevé (ex. morphine, métoprolol, vérapamil)
	↓ de l'activité enzymatique (grande variabilité interindividuelle)	↓ des réactions de phase I
Élimination	↓ de la filtration glomérulaire	↓ de l'élimination et ↑ du t _{1/2} pour les médicaments ou métabolites actifs éliminés par voie rénale

Cp : concentration plasmatique; t_{1/2} : temps de demi-vie plasmatique; Vd : volume de distribution.
D'après [7-9].

Tableau 1 : Résumé de principales modifications pharmacologiques de la personne âgée (16)

2. Méthodes :

Notre étude est multicentrique, observationnelle, transversale, rétrospective, comparant deux groupes de patients.

Un groupe de patients résidents dans les l'EHPAD et l'USLD du centre hospitalier de Tourcoing, et un deuxième groupe de patients vivants à l'EHPAD de Bousbecque.

Pour le recrutement des patients, il a été décidé de prendre le même nombre de patients dans les deux groupes.

Pour les patients de Tourcoing, les patients inclus dans ce groupe étaient les derniers arrivés dans l'ensemble des établissements : Mahaut de Guisnes, Les Maisonnées et Isabeau du Bosquel. Le dernier patient inclus ayant été admis deux mois avant la date de recueil.

Pour les patients de Bousbecque, tous les résidents de l'EHPAD ont été inclus.

Les inclusions se sont déroulées entre le premier mai et le trente août 2022.

Les critères d'inclusion étaient :

- Âge >60ans.
- Être résident en EHPAD ou en USLD.
- Avoir un dossier médical exhaustif pour le recueil des données.

Les critères d'exclusion étaient :

- Un manque de données.
- Un patient décédant pendant la période du recueil.
- Une opposition de la personne.

Le consentement des patients a été recueilli grâce à un questionnaire d'information et de non-opposition distribué à tous les patients. Les démarches réglementaires pour la réalisation de cette étude ont été effectuées auprès et avec l'unité de recherche en santé (URS) du CH de Tourcoing. C'est une recherche n'impliquant pas la personne humaine. Elle est enregistrée sous le numéro NRIPH_2021_08 au sein de l'URS de Tourcoing.

En cas de troubles cognitifs, ce questionnaire a été complété par la personne de confiance du patient et/ou son tuteur. Les patients n'ayant pas répondu au terme de quatre semaines de délai étaient considérés comme ayant donné leur accord au recueil de données.

Les patients ayant des troubles cognitifs ont été inclus dans l'étude. La fréquence des troubles cognitifs est telle qu'il était indispensable de prendre cet élément en compte pour l'analyse des données.

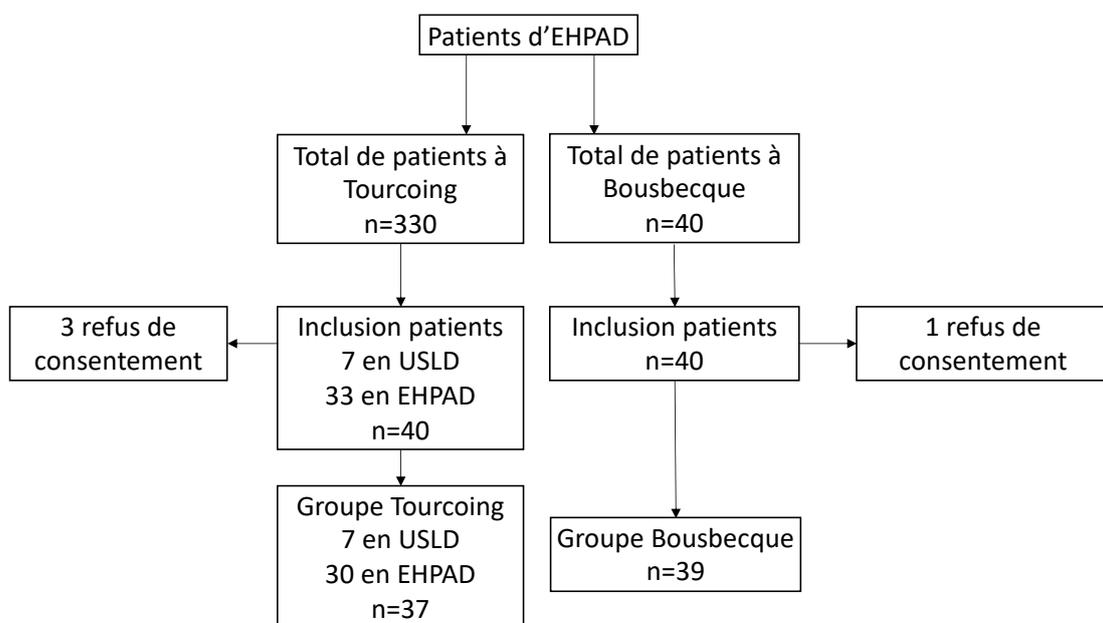


Figure 6 : Flow-chart des patients de l'étude

Les données recueillies étaient l'âge, le sexe, la présence ou l'absence d'une protection juridique, ainsi que la présence ou non de trouble cognitifs, le groupe iso-ressources (GIR), le nombre d'antécédents et de traitements. Ces données ont été récupérées dans les dossiers médicaux, papiers ou informatisés. Tous les traitements recueillis étaient sur l'ordonnance la plus récente retrouvée.

Les traitements pris en compte comprenaient les traitement chroniques, mais aussi ceux en lien avec de possibles pathologies aiguës, en cours de prise en charge.

La collecte a été réalisée en garantissant l'anonymat des patients et la confidentialité des données.

Elles ont ensuite été analysées via les critères STOPP/START (Screening Tool of Older Person's Prescriptions / Screening To Alert to Right Treatment) version 2.

STOPP/START est un outil de dépistage des PPI, proposé ces dernières années. Il a été développé initialement en Irlande en 2003, pour s'implanter au fur et à mesure en Europe, pour être finalement validé et traduit en français en 2009 (14).

STOPP contient 80 critères sur les PPI de la personne âgée, et START contient 34 critères (Annexes 1 et 2) (15). Chaque critère est complété par une explication courte et concise reprenant les causes d'un arrêt, ou d'une introduction d'un traitement (16).

Pour utiliser cet outil, il est nécessaire de recueillir les informations concernant les patients, notamment leurs traitements, et leurs principaux antécédents. Il intègre les principales pathologies chroniques qui auront un impact thérapeutique. Il est d'ailleurs possible d'y ajouter la fonction rénale pour adapter au mieux les traitements.

En complétant chaque renseignement du patient, l'outil met en relation les antécédents et les traitements pour nous proposer des modifications thérapeutiques en fonctions des recommandations actualisées.

Les critères STOPP/START ont démontrés qu'ils étaient efficaces sur la fréquence des chutes, le nombre d'épisodes de syndrome confusionnel, le nombre et la durée d'hospitalisations (17), ainsi que sur la diminution d'effets indésirables liés aux médicaments (18). Par ailleurs, il a été démontré une bonne reproductibilité avec une fiabilité inter-juge favorable (kappa à 0,75 pour STOPP et 0,68 pour START) (14).

Notre étude a toutefois été réalisée par un seul investigateur ayant recueilli et analysé les données selon la méthode STOPP/START.

Dans notre étude les patients de chaque groupe sont pris en charge par des médecins de spécialités différentes. A Tourcoing, tous les patients sont suivis par des gériatres, contrairement aux patients de Bousbecque, suivis par des médecins généralistes.

L'objectif de notre étude est donc d'analyser les ordonnances de patient pour comparer la prévalence des prescriptions potentiellement inappropriées entre ces deux groupes suivis soit par des gériatres ou par des médecins généralistes.

3. Résultats :

Toutes les données recueillies ont été saisies et consignées dans un tableur Excel.

La comparaison des valeurs qualitatives a été analysée selon le test du khi-2, et la comparaison des valeurs quantitatives l'a été selon le test de Student.

Le seuil de significativité était à 5%.

Au terme de l'étude, 76 patients ont été inclus, 39 à l'EHPAD de Bousbecque, et 37 à Tourcoing (1 malade a été exclu à Bousbecque, et 3 à Tourcoing, à la suite d'un refus de consentement). L'âge moyen de la population était de 85,25ans.

Le tableau 2 résume les données démographiques recueillies chez les patients des deux groupes.

Paramètres	Valeurs	Bousbecque		Tourcoing		p-value
		N	Statistiques*	N	Statistiques*	
Total		39		37		
Age		39	89.38(71;99)	37	80.89(63;99)	<0.0001
Sexe	Femme	32	82.05 %	25	67.57 %	0.23
	Homme	7	17.95 %	12	32.43 %	
Troubles cognitifs	Non	26	66.67 %	10	27.03 %	0.001
	Oui	13	33.33 %	27	72.97 %	
GIR	1	9	23.08 %	7	18.92 %	0.40
	2	16	41.03 %	19	51.35 %	
	3	5	12.82 %	3	8.11 %	
	4	9	23.08 %	5	13.51 %	
	5	0	0%	2	5.41 %	
	6	0	0%	1	2.7 %	

Tableau 2 : Caractéristiques des deux groupes de l'étude

Les deux groupes sont comparables en termes de population.

Le GIR, qui représente l'autonomie des patients, est statistiquement identique entre nos deux groupes, ce qui rend la comparaison possible.

On a une proportion plus importante de femmes dans les 2 groupes. Elles représentent 75% de l'effectif total.

Il existe une différence significative concernant la présence de troubles cognitifs, avec une prédominance chez les patients de Tourcoing ($p=0,001$).

Nous avons une proportion plus élevée de patients ayant une protection juridique dans les EHPADs de Tourcoing. 43% des patients de Tourcoing ont une protection juridique (5 curatelles, 1 sauvegarde de justice, et 10 tutelles), contre 1 seule mesure de tutelle à Bousbecque, soit 2,6% des patients ($p=0,0004$).

	N=	Bousbecque	N=	Tourcoing	P-value
Nombre d'antécédents	39	5.359(3;11)	37	5.676(2;12)	0.52
Nombre de traitement	39	12.23(3;22)	37	10.11(3;17)	0.031
STOPP Cardiologie	13	1.077(1;2)	8	1.25(1;2)	0.36
STOPP Neurologie	27	1.815(1;5)	28	1.75(1;4)	0.81
STOPP Digestif	17	1.059(1;2)	10	1.1(1;2)	0.73
STOPP Pneumologie	2	1(1;1)	2	1(1;1)	1
STOPP Uro génital	5	1(1;1)	7	1(1;1)	1
STOPP Locomoteur	5	1.2(1;2)	2	1(1;1)	0.37
STOPP Divers	5	1.2(1;2)	12	1.083(1;2)	0.61
Total STOPP	39	2.59(0;7)	37	2.514(0;6)	0.85
START Cardiologie	13	1.769(1;3)	18	1.389(1;2)	0.12
START Neurologie	8	1(1;1)	2	1(1;1)	1
START Digestif	0	0(0;0)	4	1(1;1)	NA
START Pneumologie	2	1(1;1)	3	1(1;1)	1
START Uro génital	2	1(1;1)	2	1(1;1)	1
START Locomoteur	14	1.214(1;2)	2	1(1;1)	0.082
START Divers	15	1(1;1)	14	1(1;1)	1
Total START	35	1.914(0;4)	27	2(0;5)	0.77
Total STOPP et START	35	4,6(0 ;9)	27	4,519(0 ;9)	0,88

Tableau 3 : Résultats d'analyse bivariée entre les deux groupes

Le nombre total d'antécédents est de 419, 209 à Bousbecque et 210 à Tourcoing. En moyenne, les patients de Bousbecque ont 5,35 antécédents, et 5,67 à Tourcoing. Il n'existe pas de différence statistiquement significative de nombre d'antécédents entre les deux groupes ($p=0,52$).

Le nombre total de médicaments prescrits est de 851, soit une moyenne 11,2 traitements par patient.

Chez les patients des EHPAD de Tourcoing, nous avons recueillis 374 traitements, soit 10,11 traitements par patient. Nous avons identifié 147 traitements répondant aux deux critères ; 93 répondent aux critères STOPP et 54 aux critères START.

A l'EHPAD de Bousbecque, 477 traitements ont été comptabilisés, soit 12,23 traitements par patients. Sur ces traitements répondants aux deux critères, 101 répondent aux critères STOPP et 67 aux critères START.

Pour l'ensemble de notre population, chaque patient avait en moyenne 2,5 traitements répondants aux critères STOPP, et 1,9 traitements aux critères START.

Le nombre de traitements par patients, répondants aux critères STOPP dans le groupe de Bousbecque est à 2,59 (IC 0;7), et 2,51 (IC 0 ;6) à Tourcoing ($p=0,85$).

Le nombre de traitements par patients répondants aux critères START à Bousbecque est à 1,91 (IC 0;4) et 2 (IC 0;5) à Tourcoing ($p=0,77$).

Il existe un nombre significativement plus important de traitements dans le groupe de patient de Bousbecque : 12,23 (IC :3;22) et 10,11 (IC :3 ;17) avec un p-value à 0,031.

Le nombre de patients à Tourcoing avec au moins une PPI (STOPP ou START) était de 89% (33 patients sur 37), et de 94,8% à Bousbecque (37 patients sur 39).

Les médicaments les plus représentés correspondants aux critères STOPP concernaient les traitements à visée neurologique, retrouvés chez 55 patients sur 76 soit 72% des patients, et digestive, chez 35% des patients de l'étude. On retrouve, dans ces deux classes de médicament, essentiellement les benzodiazépines, les hypnotiques, ainsi que les inhibiteurs de la pompe à protons.

Les médicaments répondants aux critères START les plus représentés sont les traitements à visée cardiologique, chez 40% des patients, ainsi que les traitements de l'appareil locomoteur chez 21% des patients, et les « divers » chez 38% des patients. Les antiagrégants, ainsi que les statines sont les plus souvent retrouvés en termes de traitement à débiter à visée cardiologique.

Les traitements de l'appareil loco-moteur concernent en majorité les biphosphonates, et la supplémentation vitamino-calcique dans le cadre de l'ostéoporose ou des fractures vertébrales.

La partie « divers » concerne dans notre étude essentiellement les rappels vaccinaux qui sont à réaliser, et notamment celui pour le pneumocoque.

En analysant les sous-groupes de traitements catégorisés par les critères STOPP/START, on ne retrouve pas non plus de différence significative entre les deux groupes.

Au total, la prévalence de PPI (critères STOPP et START confondus) est de 4,6 à Bousbecque et 4,52 à Tourcoing ($p=0,88$).

Nous pouvons donc conclure qu'il n'existe pas de différence significative de prescriptions potentiellement inappropriées entre nos deux groupes.

4. Discussion :

A. Résultats principaux

Notre objectif principal était de comparer la proportion des PPI entre les 2 groupes, c'est à dire un groupe de patients pris en charge par des gériatres à Tourcoing, et un groupe de patient pris en charge par des médecins généralistes à Bousbecque.

Après la revue des ordonnances et des traitements, selon la méthode STOPP/START, il n'existe pas de différence statistiquement significative sur le nombre de PPI par patient entre les deux groupes.

Il existe significativement plus de traitements par patient à l'EHPAD de Bousbecque, sans entrainer d'augmentation du nombre de PPI comparativement à Tourcoing.

Dans le groupe des patients de Tourcoing, 89% des patients ont au moins une PPI (STOPP ou START). A Bousbecque, ce chiffre est de 94,8%.

L'analyse en sous-groupe de traitement permet de mettre en avant les traitements souvent prescrits par excès, que sont les benzodiazépines et les IPP, et les médicaments par défaut, que sont les antiagrégants plaquettaires, les suppléments vitamino-calciques, et les statines, dans nos deux groupes.

B. Discussion des résultats et comparaison aux données de littérature

En moyenne dans les deux groupes, on retrouve 91,9% des patients ayant au moins une PPI. C'est un résultat plus élevé qu'en soins primaire (21,4%) (19) et qu'en soins hospitaliers (35%) (20).

Ceci est le reflet de patients présentant davantage de comorbidités, avec plus de maladies chroniques, nécessitant un nombre plus élevé de traitements, et entraînant à un sur-risque de PPI (21), et surtout d'effets indésirables liés aux médicaments.

Il est intéressant de discuter le nombre de traitements significativement plus important par patient, à Bousbecque ; 12,23 à Bousbecque et 10,11 à Tourcoing ($p=0,031$). Ceci est à mettre en balance avec l'absence de différence du nombre de PPI par patient.

Les patients de Bousbecque ont besoin davantage de traitements, mais ils ne répondent pas aux critères STOPP/START.

On peut émettre deux hypothèses :

Une des explications est l'existence possible de pathologies chroniques plus avancées dans le groupe de patients de Bousbecque, en raison de l'âge moyen des patients de Bousbecque, expliquant un nombre plus important de traitements pour une seule pathologie.

Prenons l'exemple de l'hypertension artérielle. L'évolution et l'aggravation de l'hypertension dans le temps va nécessiter l'adjonction de nouvelles molécules. Le patient sera sous bi-, tri-, voire quadrithérapie anti-hypertensive. Avec la même pathologie, en fonction de son stade, le nombre de médicaments utilisés sera différent.

Il en va de même pour l'insuffisance cardiaque ou le diabète par exemple.

La deuxième hypothèse est l'accès à des médecins spécialistes pour les patients (cardiologie, gériatres ...) qui amène peut-être à simplifier les traitements. Nous n'avons toutefois aucun élément nous permettant d'affirmer que l'une ou l'autre de ces deux hypothèses est la plus plausible.

Notre impression est que la réalité est à la frontière de ces deux hypothèses.

Un nombre plus élevé de médicaments dans l'EHPAD de Bousbecque peut s'expliquer par un usage plus important de traitements à visée symptomatique : collyres, crèmes protectrices, soins locaux à visée anti-escarre que nous avons pris en compte dans notre étude, qui ne sont pas pris en compte dans les critères STOPP/START, et qui sont peu utilisés au CH de Tourcoing. Ces molécules, étiquetées comme non essentielles, ne sont pas répertoriées au catalogue de la pharmacie du CH de Tourcoing.

On retrouve dans notre étude, une proportion plus élevée de patients sous protection juridique à Tourcoing. Cela s'explique par une fréquence pour importante de patients ayant des troubles cognitifs dans ces EHPADs. Ils représentent près chez 73% de la population des EHPADs de Tourcoing ($p=0,001$). Ces patients ont tous été préalablement hospitalisés dans le service de médecine gériatrique du CH de Tourcoing. Tous ces résidents ont été systématiquement pris en charge par le service social. Des mesures de protection juridique ont été mises en place, à chaque fois que cela a été nécessaire.

Ce phénomène est accentué par le fait que 9 des résidents inclus sur le CH de Tourcoing viennent de la résidence les Maisonnées, et 3 d'entre eux sont à l'unité d'hébergement renforcé (UHR). Cette résidence n'accueille que des patients présentant des troubles cognitifs. Ils sont tous sous mesure de protection juridique. Ces patients ont besoin davantage d'entourage et de soutien pour les activités juridiques et sociales.

On note dans notre étude une différence significative d'âge entre les deux groupes. L'âge moyen est de 89,38ans (71 ;99) à Bousbecque, et 80,89ans (63 ;99) à Tourcoing ($p < 0,0001$). Une des explications est qu'à Bousbecque nous avons pris en compte l'ensemble de la population de l'EHPAD, alors qu'à Tourcoing nous n'avons inclus que 37 résidents sur 330. Quand nous regardons la moyenne d'âge réelle de Tourcoing, celle-ci est à 88,1ans, ce qui n'est pas significativement différent de celle de Bousbecque.

Notre étude retrouve près de 92% de patients ayant au moins une PPI, c'est comparable à ce qui est décrit dans la littérature (89% et 94,8% dans notre étude ; 67,7% ; 96,3% dans d'autres études) (22) (18).

D'autres études, notamment néerlandaise, réalisées entre 2015 et 2019, concernant 16687 patients, retrouve 55,5% des patients ayant au moins 1 PPI.(23)

Une autre étude belge (24), prenant en compte 54 maisons de retraite et 1410 résidents, retrouve 88% de PPI, avec en tête de file, les benzodiazépines, et le manque de supplémentation en vitamine D chez les patients.

L'analyse en sous-groupe des types de traitements retrouve dans la catégorie STOPP essentiellement les benzodiazépines, les hypnotiques et les IPP.

Les benzodiazépines ont une action anxiolytique, sédative, anti convulsivante, amnésiante et myorelaxante. Il existe de nombreux effets secondaires, dont les plus fréquents sont l'accoutumance avec un effet de sevrage, les chutes et leurs complications, et la dépression respiratoire. Dans ce cadre, la HAS recommande leur utilisation pour une durée maximum de quatre semaines lorsqu'ils sont utilisés à visée hypnotique, voire douze semaines à visée anxiolytique.

Pour les IPP, il est recommandé de les utiliser pour une durée de huit semaines dans le cadre d'un reflux gastro-oesophagien ou d'un ulcère gastro-duodéal (25). Il faut donc une réévaluation précoce pour limiter au maximum les risques d'effets indésirables. Les principaux risques étant un rebond d'acidité gastrique lors de l'arrêt, une augmentation significative du risque de fracture, de cancer gastrique, d'infections intestinales ou de néphropathie interstitielle aigue (26). Une étude anglaise estime qu'entre 25 et 70% des patients prenant des IPP ne rentrent pas dans les indications de ce traitement (27).

Dans notre étude, les principaux médicaments répondant aux critères START sont les statines, les anti-agrégants, et la supplémentation vitamino-calcique. Nous ne reviendrons pas sur les anti-agrégants pour lesquels les indications restent trop larges.

Les statines ont clairement un intérêt démontré en prévention secondaire, mais leur instauration ou leur poursuite en prévention primaire doit être discutée dossier par dossier en se basant plus sur l'âge physiologique que sur l'âge réel. (28).

La société française de cardiologie recommande en 2021 de maintenir un traitement chez les patients de plus de 75 ans en prévention primaire, devant une diminution significative du risque d'évènements cardiovasculaire (coronariens et cérébraux) (29).

Dans notre étude, la vaccination, est en particulier la vaccination anti-pneumococcique, apparait dans les critères START à la fois pour les patients du CH de Tourcoing et pour ceux de l'EHPAD de Bousbecque. Cela s'explique très clairement par le fait que ce vaccin soit recommandé dans les populations immunodéprimés, ou les patients à risque d'infection invasive à pneumocoque, notamment les patients insuffisants cardiaques, respiratoire chroniques, hépatiques, rénaux, ou diabétiques non équilibrés. La population gériatrique répond souvent à ces critères.

C. Forces et limites

Nous avons utilisé les critères STOPP/STARTv2, qui sont plus pertinents que la première version, et qui prennent en compte les recommandations les plus récentes à propos de bon nombre de médicaments.

Les résultats sont similaires à ceux de la littérature, ce qui renforce notre étude.

Les données ont été recueillies directement grâce aux ordonnances les plus récentes, récupérées sur les logiciels ou les dossiers papiers, ce qui rend les traitements recueillis fiables.

L'aspect innovant de notre étude a été de pouvoir comparer les prescriptions de médecins généralistes, et ceux de gériatres, sur une population statistiquement identique, sur un territoire identique.

Être spécialiste en médecine générale ou en gériatrie change-t-il la façon de prescrire ? Notre étude ne montre pas de différence.

Nous devons toutefois être prudents dans la conclusion. La population est identique, habite sur le même territoire. Tous les résidents de l'EHPAD de Bousbecque ont été hospitalisés avant, ou après leur admission en EHPAD, dans le service de médecine gériatrique du CH de Tourcoing. Les ordonnances ont donc été systématiquement modifiées avant le retour en EHPAD, d'autant plus que tous les patients admis en médecine gériatrique au CH de Tourcoing bénéficient systématiquement d'une conciliation médicamenteuse. Pour éviter ce biais, il aurait fallu prendre les résidents d'un EHPAD qui ne sont pas habituellement hospitalisés au CH de Tourcoing.

Inclure les résidents d'un des EHPADs d'une autre partie du versant nord-est de la métropole Lilloise (ceux qui sont habituellement hospitalisés au CH de Roubaix par exemple) aurait permis d'éviter ce biais, tout en ayant une population globalement identique.

Une autre manière de diminuer ce biais aurait été de prendre en compte les ordonnances de patients au moment de leur arrivée à l'EHPAD de Bousbecque, avant tout passage par un service de gériatrie, pour uniquement prendre en compte les prescriptions initialement mises en route par les médecins libéraux.

Un autre biais est lié à nos critères d'inclusion. Nous avons inclus pour les EHPADs de Tourcoing, uniquement les derniers résidents admis. Cette population n'est peut-être pas parfaitement représentative de la population des EHPAD de Tourcoing. La meilleure façon d'éviter ce biais aurait été d'inclure tous les résidents et de les comparer avec plusieurs EHPAD du territoire.

Notre étude a d'autres limites. Nous n'avons inclus que 76 patients, il est donc difficile de généraliser nos conclusions. Il s'agit par ailleurs d'une étude rétrospective, transversale. Il semblerait pertinent de pouvoir réaliser cette étude avec davantage de patients, issus de plusieurs EHPAD de territoires différentes, pour appuyer et confirmer les résultats de notre étude.

Dans notre étude, pour le CH de Tourcoing, nous n'avons pas fait de différence entre les patients provenant de l'EHPAD et ceux de l'USLD. En USLD, les patients sont habituellement plus lourds sur le plan médical. 7 patients sur 37 sont issus de l'USLD. L'échantillon est trop petit pour en faire une analyse statistique fiable. Nous avons préféré faire la somme des patients d'EHPAD et d'USLD pour l'analyse statistique.

La vaccination fait partie des critères STOPP/START. Nous n'avons pas pu étudier cette donnée compte tenu des défauts de traçabilité de celle-ci. Plus de 90% des résidents étaient vaccinés contre la COVID-19, et nous n'avons trouvé que peu de données concernant les autres vaccinations. C'est peut-être également un effet de la COVID19 qui a fait passer au second plan les autres vaccinations.

5. Conclusion :

L'optimisation des traitements pharmacologiques de la personne âgée est devenue un enjeu de santé publique majeur, pour diminuer les effets secondaires, la mortalité, et surtout améliorer la qualité de vie de nos patients âgés.

La méthode STOPP/START est un outil fiable, reproductible, efficace. Il s'agit de la méthode de référence pour réévaluer les prescriptions des patients gériatriques.

Il existe une prévalence élevée de PPI chez la personne âgée en EHPAD. Ces PPI sont associées à un sur-risque de mortalité.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative de la prévalence des PPI entre nos deux groupes. Il n'existe pas non plus de différence significative de prévalence des PPI en fonction de la spécialité médicale (médecine générale et gériatre).

Une réévaluation régulière de certaines thérapeutiques en particulier doit être faite.

Une attention particulière sera à porter sur les benzodiazépines, les hypnotiques, et les IPP qui restent PPI les plus fréquentes comme le montrent de nombreuses études.

Bien que nos résultats soient concordants avec ceux de la littérature, le nombre de résidents inclus nous semble trop petit. Nous envisageons de proposer cette étude sur l'ensemble du territoire, à savoir le versant nord-est de la métropole lilloise (37 EHPADs), dans le cadre de la filière gériatrique de territoire porté par le CH de Tourcoing. Il faudrait notamment prendre en compte des patients d'EHPADs de ville, n'étant pas en lien avec le centre hospitalier attenant, pour diminuer ce biais. Cela permettra d'avoir un éventail d'EHPAD plus large : EHPAD autonomes, EHPAD privés, EHPAD rattaché à un centre hospitalier, USLD ... Ce travail nécessitera plus investigateurs.

6. Bibliographie :

1. Population par âge – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cité 4 janv 2022].
Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3676587?sommaire=3696937>
2. World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean. Assistive technology in the Eastern Mediterranean Region: results of a rapid assessment [Internet]. Cairo: World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean; 2019 [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333456>
3. Pruitt SD. Former les personnels de santé du XXIe siècle: le défi des maladies chroniques. Genève: Organisation Mondiale de la Santé, Groupe des Maladies Non Transmissibles et Santé Mentale, Dép. Maladies Chroniques et Promotion de la Santé; 2005. 72 p.
4. Gériatrie, 4e édition - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 5 juill 2022]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/toc/3-s2.0-C20170022103>
5. Muhlack DC, Hoppe LK, Weberpals J, Brenner H, Schöttker B. The Association of Potentially Inappropriate Medication at Older Age With Cardiovascular Events and Overall Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Am Med Dir Assoc.* 1 mars 2017;18(3):211-20.
6. Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, Losseau C, Speybroeck N, Boland B. Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. *Drugs Aging.* oct 2012;29(10):829-37.
7. Masson E. Prescriptions médicamenteuses en gériatrie : overuse (sur-utilisation), misuse (mauvaise utilisation), underuse (sous-utilisation). Analyse qualitative à partir des ordonnances de 200 patients entrant dans un service de court séjour gériatrique [Internet]. EM-Consulte. [cité 5 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/694216/prescriptions-medicamenteuses-en-geriatrie-overuse>

8. Mieux prescrire chez le sujet âgé en diminuant l'« underuse », la iatrogénie et en améliorant l'observance – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 5 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/mieux-prescrire-chez-le-sujet-age-en-diminuant-l-underuse-la-iatrogenie-et-en-ameliorant-l-observance/>
9. Etapes du devenir du médicament [Internet]. [cité 23 juill 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/36-etapes-du-devenir-du-medicament>
10. Qu'est-ce que la biodisponibilité? [Internet]. Palli-Science : site officiel de formation en soins palliatifs et oncologie de 1ère ligne. 2013 [cité 23 juill 2022]. Disponible sur: <https://palli-science.com/content/quest-ce-que-la-biodisponibilite>
11. Revue générale de la pharmacothérapie chez les personnes âgées - Gériatrie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 23 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/g%C3%A9riatrie/traitement-m%C3%A9dicamenteux-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-de-la-pharmacoth%C3%A9rapie-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es>
12. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev.* mai 2009;41(2):67-76.
13. creatinine_document_de_cadrage_2011-06-23_11-42-53_469.pdf [Internet]. [cité 15 oct 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-06/creatinine_document_de_cadrage_2011-06-23_11-42-53_469.pdf
14. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* févr 2008;46(2):72-83.
15. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* mars

2015;44(2):213-8.

16. MG_GERIATRIE-dépister-prescriptions-inappropriées-STOPP_START-2013.pdf

[Internet]. [cité 27 oct 2022]. Disponible sur: [https://apimed-](https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/10/MG_GERIATRIE-d%C3%A9pister-prescriptions-inappropri%C3%A9es-STOPP_START-2013.pdf)

[pl.org/contenu/uploads/2019/10/MG_GERIATRIE-d%C3%A9pister-prescriptions-inappropri%C3%A9es-STOPP_START-2013.pdf](https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/10/MG_GERIATRIE-d%C3%A9pister-prescriptions-inappropri%C3%A9es-STOPP_START-2013.pdf)

17. Hill-Taylor B, Walsh KA, Stewart S, Hayden J, Byrne S, Sketris IS. Effectiveness of the STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate

Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) criteria: systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *J Clin Pharm Ther.* avr 2016;41(2):158-69.

18. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 13 juin 2011;171(11):1013-9.

19. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;68(6):936-47.

20. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing.* 1 nov 2008;37(6):673-9.

21. Steinman MA, Seth Landefeld C, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and Prescribing Quality in Older People. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(10):1516-23.

22. Frankenthal D, Lerman Y, Kalendaryev E, Lerman Y. Potentially inappropriate prescribing among older residents in a geriatric hospital in Israel. *Int J Clin Pharm.* 1 oct 2013;35(5):677-82.

23. Damoiseaux-Volman BA, Medlock S, Raven K, Sent D, Romijn JA, van der Velde N, et al. Potentially inappropriate prescribing in older hospitalized Dutch patients according to the STOPP/START criteria v2: a longitudinal study. *Eur J Clin Pharmacol.* mai 2021;77(5):777-85.

24. Anrys PMS, Strauven GC, Foulon V, Degryse JM, Henrard S, Spinewine A. Potentially Inappropriate Prescribing in Belgian Nursing Homes: Prevalence and Associated Factors. *J Am*

Med Dir Assoc. oct 2018;19(10):884-90.

25. Les IPP restent utiles mais doivent être moins et mieux prescrits [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 11 oct 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits

26. Katzka DA, Kahrilas PJ. Advances in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *BMJ*. 23 nov 2020;371:m3786.

27. Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ*. 3 janv 2008;336(7634):2-3.

28. Mon patient est trop âgé pour une statine : mythes et réalités [Internet]. *Revue Medicale Suisse*. [cité 11 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2015/revue-medicale-suisse-494/mon-patient-est-trop-age-pour-une-statine-mythes-et-realites>

29. La prise en charge des personnes âgées [Internet]. [cité 11 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.cardio-online.fr/Actualites/A-la-une/Dyslipidemie-prise-en-charge-personnes-agees>

30. Dalleur O, Mouton A, Marien S, Boland B. UN OUTIL À JOUR POUR LA QUALITÉ DE LA PRESCRIPTION MÉDICAMENTEUSE CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 65 ANS ET PLUS. :4.

7. Annexes :

Annexe 1 : Liste des critères STOPP.v2 (30)

Table 1a. Liste complète des critères STOPP.v2 (Screening Tool of Older Person's Prescriptions, version 2), regroupés par médicaments

	STOPP.v2 : médicament	& situation suivante → potentiellement inapproprié (> 65 ans) : envisager son arrêt
	médicament sans indication, de durée trop longue, dupliqué (2 de même classe)	Dans tous les cas
N E U R O P S Y C H I A T R I E	benzodiazépine	Dans tous les cas <i>a fortiori</i> si > 4 semaines pour insomnies ou anxiété [à diminuer progressivement] si insuffisance respiratoire
	Z-drug (sommifère)	Dans tous les cas (zolpidem, zopiclone)
	neuroleptique	Dans tous les cas <i>a fortiori</i> si prostatisme/ globe vésical & effet anticholinergique modéré à marqué syndrome parkinsonien ou démence à corps de Lewy (sauf pour clozapine et quétiapine) symptômes psycho-comportementaux (sauf si sévères et échec non-pharmacologique) insomnies (sauf si dues à psychose ou démence) phénothiazine comme neuroleptique de 1 ^{ère} ligne
	antidépresseur tricyclique vu effet anticholinergique	& dépression, en 1 ^{ère} ligne & démence, glaucome angle aigu, trouble de conduction, ou prostatisme/globe vésical
	antidépresseur ISRS	& hyponatrémie (Na ⁺ < 130mmol/l) concomitante ou récente
	inhib. acétylcholinestérase	& asthme, bradycardie, bloc de conduction cardiaque, ou syncopes inexpliquées
	L-dopa / agoniste dopamine	& tremblements essentiels bénins
	opiacé fort	& douleur légère, en 1 ^{ère} ligne
	aspirine	& à dose > 160 mg/j & antécédent d'ulcère gastroduodénal sans IPP & anticoagulant oral pour une fibrillation atriale & clopidogrel en prévention 2 ^d aire de l'AVC (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis < 12 mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique)
	H E M O S T A S E	antiagrégant plaquettaire dont aspirine
anticoagulant oral		& risque hémorragique significatif* & TVP/EP: > 6 mois pour 1er épisode TVP; >12 mois pour 1er épisode d'EP dabigatran & insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min) rivaroxaban, apixaban & insuffisance rénale terminale (DFG < 15 ml/min)
digoxine		& décompensation d'une insuffisance cardiaque avec FEVG conservée & dose ≥ 250 µg/j si insuffisance rénale sévère (DFG < 30ml/min)
C A R D I O	amiodarone	& tachy-arythmie supra-ventriculaire, en 1 ^{ère} ligne
	β-bloquant	& asthme sous bronchodilatateur si β-bloquant non-cardiosélectif (carvedilol, sotalol) & anticalcique bradycardisant (vérapamil ou diltiazem) & bradycardie (< 50 bpm), bloc AV (2° ou 3° degré) & diabète avec fréquents épisodes hypoglycémiques
	diltiazem/vérapamil	& décompensation cardiaque de classe III ou IV
	IECA ou ARA II	& antécédent d'hyperkaliémie
V A S C U L A I R E	antagoniste de l'aldostérone	& épargne potassique (IECA, ARA II, amiloride, triamtèrene) sans suivi de la kaliémie
	diurétique thiazidique	& trouble électrolytique (K ⁺ < 3,0 mmol/l ; Na ⁺ < 130mmol/l ; ou Ca ⁺⁺ _{corrige} > 2,65mmol/l) & arthrite microcristalline (goutte, chondrocalcinose)
	diurétique de l'anse	& hypertension artérielle, en 1 ^{ère} ligne, ou en présence d'une incontinence urinaire & OMI d'origine périphérique (pas d'insuffisance cardiaque, hépatique, rénale)
	antihypertenseurs centraux	& absence d'intolérance/inefficacité des autres classes d'antihypertenseurs
E N D O C	sildénafil/tadalafil/vardénafil	& décompensation cardiaque sévère avec hypotension ou angor traité par nitrés
	vasodilatateur	& hypotension orthostatique persistante (anti-calcique, α ₁ -bloquant, nitré)
	metformine	& insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min)
	sulphonylurée à longue durée	Dans tous les cas de diabète type 2 (glibenclamide, chlorpropamide, glimépiride, gliclazide)
	thiazolidinédione	& décompensation cardiaque
	oestrogènes (voie orale ou transdermique)	& antécédent de cancer de sein ou d'épisode thromboembolique veineux & utérus présent, sans traitement progestatif
	androgènes	& hypogonadisme non-confirmé

	STOPP.v2 : médicament	& situation suivante → potentiellement inapproprié (> 65 ans) : envisager son arrêt
DIG	IPP	& dose max > 8 semaines pour œsophagite ou ulcère gastroduodénal non-complicé
	fer	& dose > 200 mg/j de Fer élémentaire par voie orale
	métoclopramide	& syndrome parkinsonien
	médicament à effet constipant	& constipation chronique, lorsque des alternatives existent
RHUMATO	AINS	& insuffisance rénale modérée (DFG < 50 ml/min) & hypertension artérielle sévère ou insuffisance cardiaque sévère & ischémie cardiaque non-contrôlée & anticoagulant oral ; ou antiagrégant plaquettaire sans IPP & antécédent d'ulcère gastroduodénal/saignement digestif, sans IPP ou anti-H2 & corticothérapie sans IPP & arthrose, plus de 3 mois, en 1 ^{ère} ligne & goutte, plus de 3 mois, sans inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol, febuxosol)
	biphosphonate (voie orale)	& atteinte du tractus digestif supérieur (inflammation, ulcère, ...)
	colchicine	& insuffisance rénale terminale (DFG < 10 ml/min) & goutte, plus de 3 mois, sans allopurinol ou febuxosol
	corticothérapie	& douleur d'arthrose (par voie orale ou locale) (injection intra-articulaire admise) & polyarthrite rhumatoïde, en monothérapie, plus de 3 mois
	corticothérapie	& BPCO modérée à sévère, au long cours, par voie systémique plutôt que par voie inhalée
	théophylline	& BPCO, en monothérapie
RESPI	bronchodilatateur	& glaucome à angle aigu
	anticholinergique	& obstacle à la vidange de la vessie
	antihistaminique 1 ^{ère} gén.	Dans tous les cas
	anticholinergique (bronchodilatateur, antiH ₁ , antispasmodique,...)	& démence, délirium, prostatisme, glaucome à angle fermé & effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique ≥ 2 en même temps

Annexe 2 : Liste des critères START (30) :

Table 1b. Liste des critères START.v2 (Screening Tool to Alert to Right Treatment, version 2), regroupés par situations médicales

	START.v2 : situation médicale	→ médicament : envisager de le débiter
LCO	chutes, ostéopénie, confinement	→ vitamine D (minimum 800 à 1000 /j)
	ostéoporose ± fracture de fragilité	→ vitamine D + calcium + inhibiteur de la résorption osseuse /anabolique osseux
	corticothérapie systémique (>3mois)	→ vitamine D + calcium + biphosphonate
	polyarthrite rhumatoïde active	→ inducteur de rémission (méthotrexate, rituximab, etanercept...)
	méthotrexate	→ acide folique
CARDIO	goutte clinique ou radiographique	→ inhibiteur de la xanthine oxydase, en traitement de fond
	hypertension persistante (>160/90)	→ antihypertenseur, à initier ou majorer
	fibrillation auriculaire	→ anticoagulant oral (si CI majeure: aspirine 75 à 160 mg/jour)
	athérosclérose clinique	→ antiagrégant plaquettaire + statine si < 85 ans
	cardiopathie ischémique	→ IECA + β-bloquant
NEURO	insuffisance cardiaque systolique	→ IECA + β-bloquant si stabilisée (bisoprolol, nébivolol, métoprolol, carvedilol)
	diabète avec néphropathie	→ IECA (si intolérance aux IECA : ARAlI)
	anxiété sévère persistante	→ ISRS [pas une benzodiazépine] (si CI aux ISRS : duloxetine, venlafaxine, ou prégabaline)
	symptômes dépressifs majeurs	→ antidépresseur (non-tricyclique), si symptômes persistants
	maladie de Parkinson	→ L-DOPA ou agoniste dopaminergique
RESPI	maladie d'Alzheimer, légère-modérée	→ inhib. acétylcholinestérase (donepézil, rivastigmine, galantamine)
	maladie à corps de Lewy	→ rivastigmine
	syndrome des jambes sans repos	→ agoniste dopaminergique, si pas de carence martiale ni d'IR sévère
	opiacés régulièrement	→ laxatif
	douleurs modérées à sévères	→ agonistes opioïdes forts, si échec des autres antidouleurs
DIG	pics douloureux non-couverts	→ opiacé à action rapide
	glaucome primaire à angle ouvert	→ traitement topique (analogue des prostaglandines, prostamide ou β-bloquant)
	asthme ou BPCO	→ bronchodilatateur (β2-adrénergique ou anti-muscarinique) si léger à modéré → corticostéroïde inhalé de manière régulière si modéré à sévère
	hypoxie chronique	→ oxygénothérapie
	vaccination	→ anti-grippe, chaque début d'automne + anti-pneumocoque
URG	reflux/sténose œsophagien sévère	→ IPP
	maladie diverticulaire	→ si constipation chronique: supplémentation en fibres
	vaginite atrophique symptomatique	→ oestrogènes locaux
	prostatisme symptomatique	→ α1-bloquant & inhib. de la 5α-réductase, si résection de prostate non-justifiée

AUTEUR : Nom : BOURBOTTE

Prénom : Louis

Date de soutenance : 10 novembrz 2022

Titre de la thèse : Analyse d'ordonnances chez des résidents d'EHPAD, selon les critères STOPP/START

Thèse - Médecine - Lille « 2022 »

Cadre de classement : Médecine générale

Mots-clés : iatrogénie médicamenteuse, sujet âgé, prescriptions médicamenteuses inappropriées, STOPP-START, gériatres, médecine générale

Résumé :

Contexte : L'espérance de vie ne fait qu'augmenter au fil des années, et la population vivant en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) va s'accroître, pour arriver à plus de 700 000 personnes dans dix ans. La polymédication induite par l'avancée en âge est source de iatrogénie, et nécessite une réévaluation régulière des ordonnances de nos patients. L'objectif de cette étude est d'abord d'analyser les ordonnances pour déterminer la prévalence des prescriptions potentiellement inappropriées (PPI), et ensuite la comparer entre deux groupes de résidents d'EHPAD, suivis par des gériatres ou des médecins généralistes.

Méthode : Il s'agit d'une étude observationnelle, transversale, rétrospective, multicentrique, comparant deux groupes de patients résidents en EHPAD. Les patients du premier groupe sont pris en charge par des médecins généralistes, et dans l'autre par des gériatres. Nous avons utilisé la méthode STOPP/START (*Screening Tool of Older persons potentially inappropriate prescriptions / Screening Tool to alert doctors to do right Treatments*) afin d'analyser les ordonnances des patients, pour comparer la prévalence des PPI entre les deux groupes.

Résultats : Au total, il n'existe pas de différence statistiquement significative de prévalence de PPI entre les deux groupes. En moyenne par patient, le nombre de traitement correspondant aux critères STOPP/START est de 4,6(0,9) à Bousbecque et 4,519(0,9) à Tourcoing (p-value=0,88). Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les médecins prescripteurs (médecins généralistes ou gériatres).

Discussion : Les principaux traitements répondant aux critères STOPP sont donc les benzodiazépines, les IPP, et les anti-hypertenseurs centraux. Il faudra par ailleurs penser à introduire les traitements anti-ostéoporotiques, anti ischémique à savoir les anti-agrégants plaquettaires et les statines ;

Conclusion : Les personnes âgées ont des spécificités pharmacologiques qui induisent de réévaluer très régulièrement les thérapeutiques. Concernant nos deux groupes, il n'existe pas de différence statistiquement significative de prévalence des PPI.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur François PUISIEUX

Assesseurs : Monsieur le Docteur Maurice PONCHANT

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Karim GALLOUJ

