## Article original

J Pharm Clin 2019; 38 (2): 101-111

# Présentation d'une méthode d'optimisation thérapeutique des prescriptions dans un SSR gériatrique

A method of therapeutic optimization of prescriptions in a geriatric rehabilitation care unit

Alicia Pic<sup>1</sup>, Stéphanie Mosnier-Thoumas<sup>2</sup>, Joanne Jenn<sup>2</sup>, Carine Foucaud<sup>2</sup>, Fabien Xuereb<sup>1</sup>, Dominique Breilh<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pôle des produits de santé, CHU Hôpitaux de Bordeaux, Bordeaux, France

**Résumé.** Les sujets âgés sont exposés à la polymédication et au risque iatrogène médicamenteux, car leur sensibilité aux effets médicamenteux est accrue (polypathologie, fragilité). Dans un service de SSR gériatrique où la pratique de la pharmacie clinique est mise en place (dont la conciliation d'entrée et de sortie), l'optimisation des prescriptions se base sur la liste de Laroche, les critères AMI de la HAS, la liste STOPP and START, sur des critères implicites et sur la complémentarité entre l'équipe médicale et pharmaceutique lors de réunions de concertation pluridisciplinaire médicamenteuses. L'objectif de cette étude descriptive prospective sur 86 patients est de décrire les modifications thérapeutiques et d'analyser, à 1 mois et 3 mois de la sortie, leur devenir. L'optimisation permet notamment d'arrêter 275 médicaments dont 62,9 % sans indication, de corriger 87 médicaments en sous-dosage ou en surdosage, d'en arrêter 55 dont la balance bénéfice/risque est négative (soit 20 % des arrêts). Cent onze critères START sont appliqués pour lutter contre la sous-prescription, correspondant à l'ajout de 316 traitements (20 % des ajouts concernent la vitamine D). À la sortie, la fiche de liaison explique les changements aux médecins traitants et pharmaciens. Le taux de maintien à 1 et 3 mois des prescriptions par rapport à celles lors de la sortie est de 77,9 % et de 71 % respectivement. Les arrêts effectués au cours du séjour sont maintenus à 96 % et 93,1 % respectivement à 1 et 3 mois.

Mots clés : gériatrie, conciliation, liste de médicaments potentiellement inappropriés, optimisation thérapeutique

**Abstract.** The elderly are more frequently exposed to polypharmacy and iatrogenic events, especially in this population, more sensitive to the drugs' effects (polypathology, polypharmacy). In a geriatric rehabilitation care unit where clinical pharmacy is developed (medication reconciliation), therapeutic optimization is based on Laroche list, on "AMI" criteria of the HAS and on STOPP/START list, which are used during medication review. Optimization is also based on implicit criteria and on complementarity between geriatric physicians and clinical pharmacists. The objective of this prospective descriptive study on 86 patients was to describe the therapeutic modifications and to analyze the follow-up of changes, one and three months after discharge from hospital. 275 treatments were stopped (62.9% without indication), 87 overdoses or under doses were revised, 55 with negative risk-benefit balance were stopped (20% of stopped treatments). One hundred and eleven START criteria were begun (316 treatments, 20% just for vitamin D) to fight against underuse. Explications of modifications in the medication were sent to general practitioners (GP) and community pharmacists to justify them at the end of the hospitalization. The remaining changes reached a rate of 77.9% and 71% respectively one and three months after discharge, 93,1% three months after.

Key words: potentially inappropriate medication list, medication reconciliation

Correspondance : A. Pic <alicia.pic62@gmail.com>

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Pôle de gérontologie clinique, CHU Hôpitaux de Bordeaux, Bordeaux, France

u 1<sup>er</sup> janvier 2017, 6,1 millions de personnes avaient 75 ans ou plus soit 9,1 % de la population [1]. Les sujets âgés souffrent fréquemment de plusieurs pathologies ce qui entraîne une polymédication. Mais si la polymédication peut être légitime, elle peut également être inappropriée et, dans tous les cas, comporter des risques d'effets indésirables ou des interactions médicamenteuses. En plus d'augmenter le risque d'effet indésirable et d'être à l'origine d'accidents iatrogéniques conduisant à des hospitalisations [2-4], elle semble favoriser les chutes, le déclin fonctionnel et cognitif, l'incontinence urinaire et la dénutrition [5]. L'optimisation thérapeutique peut être définie comme la réduction des médicaments potentiellement inappropriés (MPI) et la lutte contre l'« underuse », le « misuse » ou l'« overuse » grâce à l'aide de listes et d'outils existants et d'une méthodologie définie. L'hospitalisation est un des moments propices à la réévaluation des traitements, grâce notamment aux activités de pharmacie clinique (conciliation d'entrée et de sortie, expertise pharmaceutique). La méthodologie utilisée dans un service de soins de suite et de réadaptation (SSR) gériatrique pour optimiser les prescriptions a été décrite et les modifications qui en découlent ont été recueillies, analysées et suivies après la sortie.

## Méthode

Une étude prospective monocentrique d'une durée de 9 mois a été menée dans un service de SSR gériatrique, qui a une capacité de 40 lits. Le service a 2 médecins et 3 internes en médecine. Les prescriptions avant l'hospitalisation des patients sont obtenues par la conciliation d'entrée réalisée pour tous les patients. Les prescriptions sont revues lors de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) entre médecins et pharmaciens, et tout au long du séjour. Les RCP médicaments sont une étape clé dans l'optimisation thérapeutique réalisée au cours du séjour des patients. Elles sont réalisées tous les 15 jours et réunissent médecins, pharmaciens, internes de médecine et de pharmacie et les étudiants. Un même patient peut être revu lors de plusieurs RCP selon la durée de son séjour.

Les RCP organisées dans le service ont pour but d'améliorer les prescriptions et se basent sur plusieurs indicateurs qui permettent de repérer les prescriptions inappropriées, via la rédaction et l'utilisation d'une grille qui comporte : les indicateurs AMI (alerte et maîtrise de la iatrogénie) de la HAS (Haute autorité de santé) [6] : prescription de 2 psychotropes ou plus ; prescription de neuroleptique chez le patient dément ; prescription de benzodiazépine à demi-vie longue ; hypnotique à pleine dose ; prescription de 3 antihypertenseurs ; prescription de 2 diuré-

tiques, auxquels sont ajoutés: pas d'indication à un inhibiteur de la pompe à protons (IPP); pas d'indication à une statine ; clairance de la créatinine inconnue ; les médicaments faisant partie de la liste de Laroche [7] ainsi que les situations « STOPP » de la liste STOPP and START [8]. Les critères START sont également relevés. Ces recommandations permettent de repérer les « misuse » et les « overuse » que peuvent comporter certaines ordonnances. Les « misuse » correspondent aux médicaments indiqués mais non correctement prescrits : choix de seconde intention ou mauvais choix, bien qu'une indication soit présente. L'« overuse » traduit quant à lui la surconsommation de médicaments : l'indication de ces prescriptions n'est pas retrouvée, le médicament n'a pas prouvé une efficacité suffisante (service médical rendu faible, critère délivré par la HAS qui prend en compte plusieurs aspects : d'une part, la gravité de la pathologie pour laquelle le médicament est indiqué ; d'autre part, des données propres au médicament lui-même dans une indication donnée, et qui permet de justifier la prise en charge du médicament par la collectivité) ou est utilisé à trop forte posologie ou dosage. Enfin, la partie « START » de la liste est prévue pour lutter contre l'« underuse », qui est l'inverse de l'« overuse » : c'est l'absence de prescription pour les patients ayant une pathologie avérée qui nécessiterait un traitement, alors que des thérapeutiques efficaces existent. Il en est de même pour les médicaments sous-dosés.

Une grille par patient est remplie lors de ces RCP.

Tous les changements thérapeutiques ont été répertoriés (recueil des médicaments en DCI, classe ATC, posologie, dosage). Les motifs de changement ont été recueillis et classés notamment selon les critères d'interventions pharmaceutiques définis par la Société française de pharmacie clinique (SFPC). À la sortie, la conciliation de sortie est réalisée systématiquement. La fiche de liaison permet d'expliquer l'optimisation aux médecins traitants et aux pharmaciens d'officine. Elle présente sous forme synthétique et de façon aussi concise et précise que possible les modifications.

Dans un deuxième temps, les pharmaciens d'officine ont été contactés à 3 mois de la sortie des patients. Deux périodes ont été définies pour recueillir les ordonnances. La première, à 1 mois de la sortie des patients, afin de voir les modifications précoces réalisées par les médecins traitants. Les patients sortent de l'hôpital avec une ordonnance pour un mois de traitement, l'objectif était donc de récupérer la première ordonnance des traitements prescrite par le médecin traitant.

La deuxième période choisie, 3 mois après la sortie, a servi à étudier les changements réalisés plus à distance de l'hospitalisation, et donc d'évaluer la pérennisation de l'optimisation. Lors de ces appels sont récupérées les informations suivantes : prescripteur et lieu d'exercice (ville ou hôpital), date de l'ordonnance, intégralité du contenu de l'ordonnance (médicaments, dosage, forme, posologie).

Toute modification a été définie comme :

- un changement de posologie ou de dosage ;
- un arrêt de médicament prescrit à la sortie ;
- une reprise de médicament arrêté à la sortie (reprise d'un traitement présent à l'entrée) ;
- un ajout de médicament (non présent ni à la sortie ni à l'entrée du patient).

Cette estimation est un reflet de l'adhésion des médecins généralistes à cette pratique.

## Résultats

## Caractéristiques des patients à l'entrée

Au total 86 patients ont été inclus dans l'étude. Trois ont été exclus pour le suivi (2 décès et 1 réhospitalisation). La moyenne d'âge des patients est de 87,2 ans, avec 70 % de femmes et 30 % d'hommes. Le principal motif d'hospitalisation des patients est consécutif à une chute dans 57 % des cas. La durée moyenne de séjour des patients en soins de suite et de réadaptation gériatrique est de 48,4 jours.

Le nombre moyen de médicaments pris par les patients avant l'hospitalisation est de  $7\pm3,6$  [0–17]. Trente-cinq pour cent des patients prennent entre 0 et 5 médicaments, 50 % en prennent entre 6 et 10 et 15 % entre 11 et 17.

Selon la classification ATC (anatomique, thérapeutique, chimique), les classes de médicaments les plus prescrites sont les médicaments du système cardiovasculaire (31,7 %), suivi du système nerveux (25,2 %), des médicaments des voies digestives et métabolisme (17,4 %), sang et organes hématopoïétiques (10,4 %) et les hormones systémiques (4,6 %).

## Optimisation thérapeutique lors des RCP

Les données des résultats des RCP sont disponibles pour 82 patients. En 6 mois, 140 ordonnances ont été revues soit un total de 1 075 lignes de prescriptions. Les résultats de ces RCP sont regroupés sur la *figure 1*.

Par exemple, avant optimisation thérapeutique, 20 patients avaient une ordonnance comportant 3 antihypertenseurs, et après il n'en restait que 3 sur les 20. Les 3 restants sont justifiés en fonction de la clinique et nécessitaient réellement une trithérapie.

En cumulant le nombre total de critères inappropriés retrouvés avant puis après les RCP, le chiffre passe de 122 critères retrouvés dans les ordonnances à seulement 7.

D'autre part, 20 médicaments inappropriés selon la liste de Laroche ont été détectés chez 19 patients sur les 82 (24,4 %), soit un peu plus de 0,24 médicament inapproprié

par patient. Un patient avait 2 médicaments inappropriés dans sa prescription (benzodiazépine à longue demi-vie et à posologie élevée en même temps).

Le type de médicament inapproprié le plus fréquemment retrouvé est la benzodiazépine à longue demi-vie qui équivaut à elle seule à 40 % des médicaments inappropriés. Le deuxième en termes de fréquence (15 %) est la catégorie des antispasmodiques anticholinergiques.

Le détail des 20 médicaments inappropriés selon Laroche est donné par la *figure 2*.

Cent vingt et un critères STOPP ont été relevés. Parmi ceux-ci, arrive en tête le critère A1 : tout médicament prescrit sans indication clinique (sur-prescription) qui représente 54,2 % des critères STOPP. Le deuxième est le critère K1 : une benzodiazépine dans tous les cas (effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre) avec 15 %. Le détail est décrit dans le *tableau 1*.

Au niveau des critères START, 111 critères ont été appliqués permettant l'ajout de traitements tels que la vitamine D (45,9 % des critères START) associée ou non au calcium (8,1 %) pour la prévention de l'ostéoporose, d'anticoagulant en cas de fibrillation auriculaire (4,5 %), d'antidépresseurs (4,5 %), de bêtabloquant lors de cardiopathie ischémique (4,5 %)...

## Récapitulatif de l'optimisation à la sortie des patients

Ainsi, de nombreuses modifications sont réalisées lors de l'hospitalisation. Pour résumer, cela représente pour les 86 patients par rapport à leurs traitements d'entrée :

- 316 ajouts de traitements,
- 275 arrêts,
- 158 traitements poursuivis sans modification (soit 26,2 % des médicaments à l'entrée),
- 87 modifications de posologie/dosage,
- 70 substitutions.

## Ajouts de traitements

Au premier rang des médicaments ajoutés se trouve la vitamine D qui représente à elle seule quasiment 20 % des ajouts (62).

Viennent ensuite les analgésiques (42 ajouts soit 13,3 %) dont le paracétamol est le plus fréquemment ajouté, suivi par l'association paracétamol et poudre d'opium, mieux tolérée comme palier 2 en comparaison du tramadol non recommandé chez les sujets âgés.

Le 3<sup>e</sup> avec 40 ajouts (12,7 %) concerne la classe des laxatifs (de type osmotique uniquement, les laxatifs irritants n'étant pas prescrits car ce ne sont pas des traitements de fond au long cours), qui font également partie des médicaments sous-représentés.

Au niveau des traitements neurologiques, les benzodiazépines sont également parfois débutées devant des symptomatologies anxieuses. Néanmoins, les seules benzodiazépines prescrites (5,4 % des ajouts) sont uniquement celles dont la demi-vie est courte (8h pour l'oxazépam, 10 à 20h pour l'alprazolam) afin d'éviter l'accumulation des effets indésirables qu'elles provoquent (somnolence, sédation...) ; quelques hypnotiques sont initiés (7, soit 2,2 %). Enfin, le traitement d'une dépression est initié dans le service avec mise en place d'un traitement antidépresseur (2,2 %).

Au niveau cardiovasculaire, les traitements de l'insuffisance cardiaque de type inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (4 ajouts de chaque) ou encore  $\beta$ -bloquant cardiosélectif (9 ajouts, 2,8 %) sont débutés lorsque le patient n'a pas de traitement de fond. Les diurétiques initiés le sont pour cette indication et jamais pour le traitement d'une hypertension simple. Les statines initiées (3,1 %) l'ont été dans le cadre d'un post infarctus ou AVC avec une balance bénéfice/risque en faveur de la statine.

### Arrêts de médicaments

Les deux classes médicamenteuses arrivant en tête des 275 arrêts font partie des médicaments du système cardiovasculaire : il s'agit des médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine (29 arrêts : 10,5 %), suivi par les diurétiques (23 : 8,4 %). La classe regroupant les IPP (A02) arrive en 3<sup>e</sup> position avec 21 arrêts (7,6 %), ex aequo avec les médicaments hypolipidémiants (C10). En 4<sup>e</sup> position ex-aequo également arrivent les antithrombotiques (B01, 7,3 %) et les analgésiques (N02) dont font partie le tramadol et le fentanyl par exemple, parfois mal tolérés chez les sujets âgés.

Le *tableau 2* détaille les arrêts de traitements en les classant par motifs.

## Modifications de dosage/posologie

La plupart des 87 modifications sont dues à un sousdosage (44,8 %) entraînant un défaut d'efficacité clinique dans l'indication pour laquelle il a été prescrit (hormones

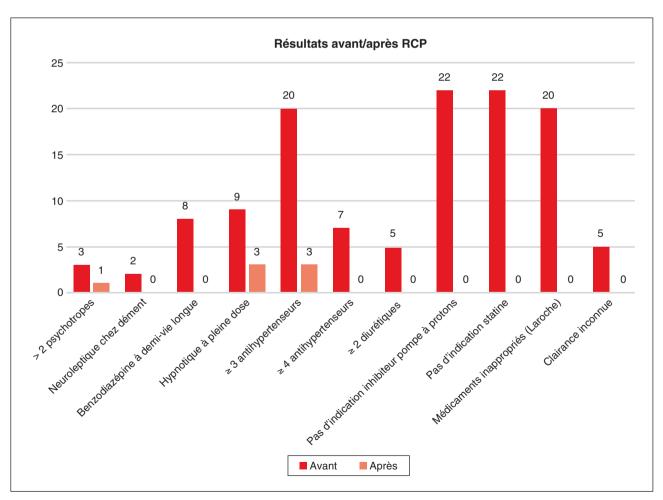


Figure 1. Modifications détaillées avant/après RCP.

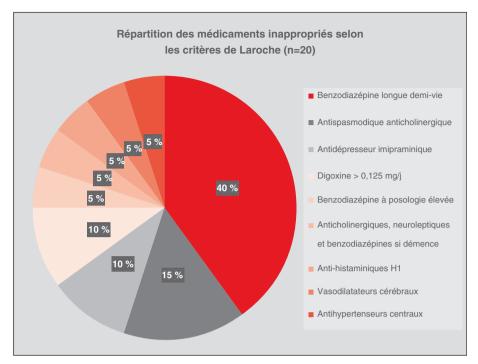


Figure 2. Liste des médicaments inappropriés selon Laroche.

thyroïdiennes, antalgiques, antivitamine K...). Vient ensuite a contrario le surdosage (37,9 %), les effets indésirables (12,6 % dont bradycardie sous bêtabloquant...) et la non-conformité aux référentiels avec rapport bénéfice/risque négatif (4,6 %).

Pour résumer, de très nombreuses modifications sont réalisées en vue d'optimiser et d'améliorer les prescriptions.

## Suivi de l'optimisation réalisée

Un suivi des prescriptions des médecins traitants pour 83 patients a été conduit dans un deuxième temps. Aucune ordonnance d'un prescripteur hospitalier n'a été retrouvée lors du suivi.

Ainsi, au bout d'un mois après la sortie (M1), 697 médicaments ont été continués (poursuites, ajouts, arrêts, modifications de posologie lors du séjour...) et 198 ont été modifiés.

Cela signifie qu'au bout d'un mois après la sortie du patient, 77,9 % des médicaments et des modifications thérapeutiques ont été poursuivis sans modification, et 22,1 % l'ont été.

En comparaison, au bout de 3 mois (M3) on trouve 646 médicaments non modifiés (par rapport à la sortie des patients), et 269 modifications. Ces chiffres passent donc à 70,6 % de médicaments sans changement et à 29,4 % modifiés.

Les changements importants dans le suivi de l'optimisation concernent plusieurs types mais les arrêts et les reprises de traitements arrêtés et qui n'auraient pas dû être repris sont les changements les plus significatifs. Les ajouts de nouveaux traitements sont également relevés.

#### Arrêts de traitements

À M1, 84 arrêts sont recensés, et 100 à M3. Arrivent en majorité les 3 classes médicamenteuses suivantes dans les arrêts de traitements :

- la vitamine D qui est en tête des arrêts à M1 et en seconde position à M3. Du fait de la posologie mensuelle ou trimestrielle, les arrêts de vitamine D ont été définis comme le fait de ne retrouver ni sur l'ordonnance à M1 ni à M3 une prescription de vitamine D. Dans le cas contraire, si une prescription est retrouvée sur une des deux ordonnances, nous l'avons classée comme une suspension temporaire de traitement. Sur les 74 patients sortis avec une prescription de vitamine D (sur les 83 suivis), cela représente un taux de maintien de 74,3 % à 1 mois et de 77 % à 3 mois ;

 en 2<sup>e</sup> position à M1 arrivent les analgésiques (19 %), qui passent en première position des arrêts à M3 (20 %);

 – en 3<sup>e</sup> place se situent les médicaments de la constipation (17,9 % et 17 % respectivement à M1 et M3).

## Reprises de traitements arrêtés

Un autre indicateur important reflétant l'adhésion des médecins est le suivi des reprises de traitements. Les arrêts de traitements sont justifiés dans la fiche de liaison

Tableau 1. Critères STOPP recensés.

Critère STOPP	Nombre	Pourcentage
A1 : tout médicament prescrit sans indication clinique (sur-prescription)	66	54,2
K1 : une benzodiazépine dans tous les cas (effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre)	18	15
K4 : un hypnotique Z (zolpidem, zopiclone) (risque de sédation, d'ataxie)	11	9,2
C1 : de l'aspirine au long cours à dose > 160 mg/j (risque accru de saignement, sans preuve d'efficacité majorée)	6	5,0
K2 : un neuroleptique dans tous les cas (effet sédatif, dyspraxie de la marche, symptômes extrapyramidaux)	5	4,2
A3 : toute duplication de prescription d'une classe médicamenteuse (deux benzodiazépines, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine, diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, $\beta$ -bloquants, anticoagulants) (monothérapie à optimaliser avant de considérer la duplication)	2	1,7
B6 : un diurétique de l'anse en première intention pour une hypertension artérielle (des alternatives plus sûres et plus efficaces sont disponibles)	2	1,7
D8 : un médicament à effet anticholinergique en présence d'une démence ou/et d'un syndrome confusionnel (risque d'exacerbation des troubles cognitifs)	2	1,7
D9 : un neuroleptique chez un patient présentant des symptômes psycho-comportementaux associés à une démence, à moins que ces symptômes soient sévères et que l'approche non pharmacologique ait échoué (risque accru de thrombose cérébrale et de décès)	2	1,7
B7 : un diurétique de l'anse pour œdèmes des membres inférieurs d'origine périphérique (c.à.d. en l'absence d'argument pour une insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, insuffisance rénale ou syndrome néphrotique) (la surélévation des jambes et le port de bas de contention sont plus appropriés)	1	0,8
C3 : un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) ou un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) en présence d'un risque hémorragique significatif (hypertension artérielle sévère non contrôlée, diathèse hémorragique, ou récent épisode de saignement spontané important) (risque élevé d'hémorragie)	1	0,8
C11 : un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antiagrégant plaquettaire, sans traitement préventif par un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) (risque accru d'ulcère gastroduodénal)	1	0,8
F2 : un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à dose maximale pendant plus de 8 semaines pour œsophagite peptique ou ulcère gastroduodénal non compliqués (indication d'une réduction de la dose de l'IPP, voire de son arrêt avant 8 semaines)	1	0,8
H2 : un AINS en présence d'une hypertension artérielle sévère ou d'une insuffisance cardiaque sévère (risque de majoration de l'hypertension ou risque de décompensation cardiaque)	1	0,8
$12$ : un $\alpha 1$ -bloquant (tamsulosine, terazocine) en présence d'une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope post-mictionnelle (risque de syncopes récurrentes)	1	0,8
K3 : un vasodilatateur ( $\alpha$ 1-bloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) en présence d'une hypotension orthostatique persistante (diminution récurrente de la pression artérielle systolique $\geq$ 20 mmHg ou diastolique $\geq$ 10 mmHg lors de la verticalisation)	1	0,8

envoyée aux médecins traitants ou aux médecins coordonnateurs d'Ehpad en plus des pharmaciens. Les reprises sont définies comme étant un arrêt du médicament qui n'est donc pas sur l'ordonnance de sortie, et par sa reprise par le médecin traitant (à posologie égale ou non).

Pour rappel, 275 médicaments ont été arrêtés lors de l'hospitalisation. Seuls 11 médicaments chez 7 patients ont été repris à 1 mois, et seuls 19 chez 15 patients à 3 mois. Le *tableau 3* détaille ces reprises.

Le taux de maintien des arrêts atteint 96 % à M1 et 93,1 % à M3.

#### Nouveaux traitements

En comparaison des arrêts de traitements, au bout d'un mois, seuls 24 ajouts ont été faits, chiffre augmenté à 51 au bout de 3 mois.

Les ajouts peuvent être indirectement le reflet de l'optimisation thérapeutique, en repérant si les médicaments ajoutés font partie des médicaments recommandés ou non chez les sujets âgés.

À M1, les classes les plus ajoutées sont celles :

des analgésiques (4 ajouts, 16,7 %): 2 paracétamols,
1 paracétamol en association avec de l'opium, et
1 paracétamol associé au tramadol (non recommandé

Tableau 2. Arrêts de traitements et motifs.

Classe ou médicament	Nombre	Pourcentage
Médicament non indiqué/ indication non retrouvée (n =	173)	62,9
C09 : Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	25	9,1
A02 : Médicaments pour les troubles de l'acidité (IPP)	21	7,6
C03 : Diurétiques	20	7,3
B01 : Antithrombotiques	13	4,7
N02 : Analgésiques	12	4,4
C08 : Inhibiteurs calciques	12	4,4
C01 : Médicaments en cardiologie	9	3,3
Autres	61	22.2
Non-conformité avec les référer rapport bénéfice/risque négatif		20
C10 : Hypolipidémiants : statines et fibrates	20	7,3
A10 : Médicaments du diabète	8	2,9
B01 : Antithrombotiques	5	1.8
C01 : Médicaments en cardiologie	5	1,8
Autres	17	6,2
Effet indésirable (n = 21)		7,6
C09 : Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	4 (hypotension)	1,45
A10 : Médicaments du diabète	4 (hypoglycémie)	1,45
Autres	13	4,7
Non-conformités aux référentie insuffisant (n = 11)	ls SMR	4
Contre-indication (n = 7)		2,5
Redondance pharmacologique (	(n = 4)	1,5
Indication non traitée (n = 2)		0,7
Surdosage (n = 1)		0,4
Interaction médicamenteuse (n	= 1)	0,4
Total: 275		

chez les sujets âgés devant une moins bonne tolérance, un risque de sédation, confusion...) ;

des psycholeptiques (4 ajouts, 16,7 %): 1 zolpidem,
 1 oxazépam (demi-vie courte), 1 rispéridone (qui a l'AMM

Tableau 3. Reprises de traitements.

Reprises	à	à
-	1 mois	3 mois
Paracétamol+tramadol à la place de l'association paracétamol, opium et caféine	1	1
Oxycodone (2 dosages chez la même patiente) chez une patiente sortie sous palier 1	2	2
Reprise acide acétylsalicylique (balance bénéfice/risque négative), furosémide sans indication, nébivolol et rabéprazole sans indication chez même patiente	4	4
Statine alors que balance bénéfice/ risque négative (âge 91 ans)	1	2
Reprise bromazépam à demi-vie longue à la place d'oxazépam	1	1
Reprise furosémide sans indication retrouvée	1	1
Reprise furosémide suspendue à M1, indication d'insuffisance cardiaque	0	1
Reprise de warfarine suspendue qui était à reprendre	1	1
Reprise lercanidipine chez patient sorti sous monothérapie par IEC		1
Reprise lopéramide		1
Reprise nébivolol, arrêté initialement devant tensions basses		1
Reprise oxazépam dose faible (10 mg)		1
Reprise IPP sans indication		2

dans le traitement à court terme (jusqu'à 6 semaines) de l'agressivité persistante chez les personnes présentant une maladie d'Alzheimer) et 1 olanzapine (qui n'a pas l'AMM dans cette indication mais seulement dans la schizophrénie);

– des médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes (3, 12,5 %) : salmétérol/fluticasone, tiotropium et montélukast.

À M3, les classes sont sensiblement les mêmes :

- les psycholeptiques et les médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes arrivent en tête ex aequo (6 ajouts de chaque classe, 11,8 % chacun);
- suivis des analgésiques en 3<sup>e</sup> position (5, 9,8 %).

## Discussion

La population de cette étude a une moyenne d'âge de 87,2 ans, âge plus avancé par rapport à certaines études [9-14] dont l'âge moyen est situé entre 82 et 85 ans, et qui peut s'expliquer par la proportion plus importante de femmes

(69,8 %), dont l'espérance de vie est supérieure aux hommes (79,3 ans pour les hommes, et 85,4 ans pour les femmes en 2016 [15]).

Concernant le nombre de médicaments prescrits avant l'hospitalisation, le nombre de 7 médicaments en moyenne correspond aux données de la littérature [9-14, 16-20]. Il est à noter une proportion élevée de patients prenant au minimum 6 médicaments puisqu'ils représentent 65 % des patients. La population étudiée est donc très âgée et polymédiquée majoritairement, d'où l'intérêt de réaliser une optimisation de leurs prescriptions.

Parmi les médicaments retrouvés à l'entrée, les classes ATC les plus prescrites sont les médicaments cardiovasculaires, les médicaments du système nerveux et les médicaments des voies digestives et du métabolisme, ce qui correspond aux données retrouvées dans la littérature [21, 22].

Dans le service, les RCP médicaments permettent de regrouper une équipe à la fois médicale et pharmaceutique pour discuter des prescriptions des patients. Dans le service, deux listes sont utilisées : la liste STOPP and START et la liste de Laroche.

Plusieurs études ont évalué l'efficacité de la liste STOPP and START. Parmi celles-ci, Hill-Taylor et al. [23] ont effectué une revue de la littérature sur l'utilisation de cette liste et son impact. Une première version de cette revue, parue en 2013 et recoupant les résultats de 12 études observationnelles et une étude contrôlée randomisée [24], a montré que ces critères étaient plus sensibles que ceux de la liste de Beers [25], mais moins que d'autres critères australiens [26, 27]. Néanmoins, ils n'avaient pas trouvé de preuve évidente que les critères permettaient l'optimisation des prescriptions ou avaient un impact économique ou clinique. Leur deuxième revue parue en 2016 a rajouté 4 études randomisées contrôlées pour un total de 1 925 patients de 4 pays. Leur méta-analyse a montré que les critères STOPP réduisent les taux de MPI dans les 4 études malgré l'hétérogénéité des résultats. Ils ont également démontré que leur utilisation réduit les chutes, les épisodes de confusion, la durée de séjour hospitalière, les visites aux urgences et les coûts médicamenteux, sans montrer d'effet sur la qualité de vie ou la mortalité.

D'autre part, la présence d'un pharmacien au sein d'une équipe médicale et sa présence lors des RCP ou des visites médicales a prouvé son efficacité. Une autre étude [28] souligne l'augmentation de la qualité des prescriptions par la mesure de l'outil STOPP/START grâce au pharmacien qui assiste aux visites des médecins (nombre moyen de critères retrouvés à l'admission : 2,30 (1,91), et à la sortie de l'hôpital dans le groupe post intervention avec présence d'un pharmacien : 1,18 (1,37) ce qui est statistiquement significatif p < 0,01).

Une étude belge [29] a également mis en évidence les effets bénéfiques d'une intervention pharmaceutique

utilisant les critères STOPP ajustés et d'une revue de médication : une diminution du nombre de MPI (2 dans le groupe contrôle vs 0,5 dans le groupe intervention, p < 0,001), du nombre de passages aux urgences dans les 3 mois suivant la sortie, ainsi qu'une faible augmentation de la qualité de vie ont été objectivés. Néanmoins, ce dernier point est difficilement évaluable et certaines études ne montrent aucune amélioration de ce côté [30].

Les RCP ont permis de mettre en évidence plusieurs problèmes. Pour commencer, 54,5 % des critères STOPP recensés (120 au total) concernent une sur-prescription (overuse) avec un médicament sans indication clinique retrouvée (IPP, statine, antiagrégant en prévention primaire...), qui permet d'expliquer à elle seule 62,5 % de la totalité des arrêts. Ainsi, on dénombre 26,8 % (22 patients sur les 82) de patients qui avaient un IPP sans indication clinique retrouvée ni dans les antécédents, ni dans l'interrogatoire des patients, ni en appelant le médecin traitant. L'arrêt précoce des IPP permettait également de vérifier, au vu de la durée moyenne longue du séjour des patients, qu'une symptomatologie de type reflux ne réapparaisse pas. Il en est de même pour les statines, arrêtées soit dans le cas de la prévention primaire chez les sujets de plus de 75 ans, ce qui contribue à la polymédication et entraıne des risques supplémentaires d'effets indésirables, soit indiquées en prévention secondaire mais dont la balance bénéfice/risque penche en faveur de l'arrêt (sujet âgé fragile, dénutri, polypathologique). Ces arrêts sont un reflet du manque de réévaluation des traitements en ville. Les ajouts de médicaments lors des RCP sont basés sur les critères START. Cent onze critères pour les 82 patients ont été tracés. Près de la moitié des ajouts concerne la vitamine D (45,9 % des critères), ajoutée dans cette population très âgée à cause de plusieurs facteurs : un confinement au domicile ou des sorties insuffisantes, un antécédent de chutes ou une ostéopénie. Ce résultat montre l'insuffisance de supplémentation dans cette population. D'autant que, dans notre étude, 57 % des raisons d'hospitalisation sont liées directement à une chute et ses conséquences (fractures, rhabdomyolyse, perte d'autonomie...).

La majorité des changements de dosage ou de posologie est justifiée devant un surdosage ou un sous-dosage de certains médicaments (n = 72). Les modifications physiologiques qui sont dues à l'âge peuvent être une partie de l'explication de ces changements. En effet, la clairance moyenne des patients n'est que de 47,4 mL/min/1,73m2 (± 19,6), ce qui correspond à une fonction rénale déjà dégradée (stade 3 : insuffisance rénale modérée).

Un suivi a été fait sur 96,5 % de la population de départ. À ce jour, peu d'études ont évalué le suivi des prescriptions optimisées après la sortie des patients. Lors du suivi, aucun patient n'avait une ordonnance rédigée par un médecin hospitalier, ce qui aurait pu être un biais pour l'interprétation du suivi.

Globalement, les chiffres de médicaments non modifiés par rapport aux prescriptions de sortie à 1 et 3 mois sont élevés : 77,9 % à 1 mois et 71 % à 3 mois. Le taux à 1 mois est similaire aux résultats retrouvés dans l'étude de suivi du post-urgence gériatrique de Toulouse [13] qui retrouvait un taux de maintien de 75,8 % à 1 mois.

Au niveau des reprises de traitements, seuls 11 ont été repris à 1 mois et 19 à 3 mois. Ce nombre faible de reprises montre un taux de maintien des arrêts significatif : 96 % et 93,1 % respectivement.

Enfin, seuls 24 traitements à 1 mois et 51 à 3 mois ont été ajoutés. Parmi ceux-ci, les médicaments qui sont potentiellement les moins bénéfiques pour les patients sont les psycholeptiques: 4 ont été ajoutés à M1 et 2 autres supplémentaires à M3. Les ajouts de benzodiazépines concernaient tous des benzodiazépines à demi-vie courte (oxazépam) ou des hypnotiques (pas systématiquement à demi-dose), montrant une sensibilisation des médecins aux recommandations de prescription chez les sujets âgés. Il est intéressant de souligner qu'au final, pour les benzodiazépines, une seule benzodiazépine à demi-vie longue a été reprise, mais que tous les autres changements (modifications de posologie, ajouts...) n'ont mis en jeu que celles à demi-vie courte. Il est donc important de poursuivre la diffusion des recommandations de bon usage des psychotropes chez la personne âgée, et d'insister auprès des généralistes sur la tentative de sevrage dès que possible.

Néanmoins, l'étude comporte plusieurs limites. Tout d'abord, la liste STOPP and START a montré son efficacité, mais d'autres listes qui ont également prouvé leur efficacité n'ont pas été testées comme par exemple la liste européenne [31]. Le suivi n'a permis que de décrire les prescriptions à 1 et 3 mois, mais pas d'expliquer les raisons des modifications réalisées par les médecins traitants. Il y a un manque important d'informations qui auraient pu s'avérer intéressantes à étudier. En ce qui concerne la méthode de recueil, il n'a pas toujours été facile de recueillir les traitements après l'hospitalisation et d'en apprécier l'exhaustivité, devant le manque de temps ou d'intérêt des personnes interrogées. D'autre part, cette étude ne permet pas d'évaluer l'observance des patients vis-à-vis de leurs traitements, ce qui peut indirectement être un biais.

### Conclusion

L'association d'une conciliation médicamenteuse d'entrée et de sortie et d'une revue multidisciplinaire des prescriptions en se basant sur des listes et critères qui ont montré leur efficacité est un des moyens efficaces d'optimiser les prescriptions des sujets âgés. Pour assurer la qualité de l'optimisation, la multidisciplinarité est essentielle et doit inclure les professionnels de santé de ville qui continueront la prise en charge à la sortie de l'hôpital, afin d'en assurer la pérennité.

*Liens d'intérêts*: les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts en rapport avec cet article.

### Références

- **1.** Insee. Pyramides des âges (population totale par sexe et âge France et France métropolitaine) au 1<sup>er</sup> janvier 2017. [Internet]. Disponible sur : https://www.insee.fr/fr/statistiques/1913143?sommaire=1912926.
- **2.** Pirmohamed M. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of  $18\ 820$  patients. *BMJ* 2004;  $329\ (7456)$ : 15-9.
- **3.** Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, *et al.* Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med* 2001; 38(6): 666-71.
- **4.** Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279(15): 1200-5.
- **5.** Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf* 2014; 13(1): 57-65.
- **6.** HAS. Indicateurs AMI PMSA HAS [Internet]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\_1250626/fr/indicateurs-depratique-clinique-ipc-pmsa?xtmc=&xtcr=14.
- **7.** Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63(8): 725-31.
- **8.** O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, *et al.* STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015; 44(2): 213-8.
- 9. Beuzit K, Arnaud A, Remblier C, *et al.* Analyse de prescription en institution gériatrique. *J Pharm Clin* 2003 ; 22(1) : 18-22.
- **10.** Leger S, Bedouch P, Allenet B, *et al.* Culture pharmaceutique, perception du traitement médicamenteux et difficultés de consommation des médicaments chez le sujet âgé. *J Pharm Clin* 2001; 20(2): 110-3
- **11.** Spinewine A. Implementation of ward-based clinical pharmacy services in Belgium–description of the impact on a geriatric unit. *Ann Pharmacother* 2006; 40(4): 720-8.
- **12.** Oudjhani M, Hamadache A, Nadaï S, *et al.* Analyse des traitements d'entrée en soins de suite et réadaptation gériatrique. *J Pharm Clin* 2004 ; 23(4) : 193-9.
- **13.** Farbos F. *Optimisation thérapeutique dans un service de posturgence gériatrique : suivi des recommandations hospitalières par le médecin généraliste.* Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie, Bordeaux, 2014.
- **14.** Magre E. Rôle du pharmacien à l'hôpital de jour de la fragilité : impact d'une revue de médication sur l'optimisation des ordonnances par les médecins traitants. Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie, Toulouse, 2015.
- **15.** Insee. Espérance de vie à divers âges en 2016 [Internet]. 2017. Disponible sur : https://www.insee.fr/fr/statistiques/2416631#tableau-Donnes.
- **16.** Gimbert V. Les médicaments et leurs usages : comment favoriser une consommation adaptée ? [Internet]. 2014. Disponible sur : http://www.strategie.gouv.fr/sites/strategie.gouv.fr/files/archives/2014-03-04-Medicaments-Usages2.pdf.
- **17.** Foucher N, Lahille B, Bernard N, *et al.* Influence de l'hospitalisation sur la polymédication des sujets de plus de 60 ans. *Rev Med Interne* 2009 ; 30(1) : 20-4.

- **18.** Cattenoz C, Jahier P, Jouanny P. Amélioration de l'observance médicamenteuse : une expérience de conseil en pharmacie clinique auprès des personnes âgées. *Rev Med Interne* 1997; 18 (Suppl. 2) : 126.
- **19.** Legrain S. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé consommation, prescription, iatrogénie et observance [Internet]. HAS; 2005 p. 16. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa\_synth\_biblio\_2006\_08\_28\_\_16\_44\_51\_580.pdf.
- **20.** Doerper S, Morice S, Piney D, *et al.* La conciliation des traitements médicamenteux: logigramme d'une démarche efficiente pour prévenir ou intercepter les erreurs médicamenteuses à l'admission du patient hospitalisé. *Pharm Hosp Clin* 2013; 48(3): 153-60.
- **21.** Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées : un état des lieux. *Gérontologie Société* 2002 ; 103(4) : 13.
- **22.** Centre de recherche d'étude et de documentation en économie de la santé (France), Frérot L, Dumesnil S, Le Fur P. Santé, soins et protection sociale en 2000 enquête sur la santé et la protection sociale : France 2000. Paris : Credes, 2001.
- **23.** Hill-Taylor B, Walsh KA, Stewart S, *et al.* 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* 2016; 41(2): 158-69.
- **24.** Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, *et al.* Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical,

- humanistic and economic impact. J Clin Pharm Ther 2013; 38(5): 360-72.
- **25.** Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med* 1997; 157(14): 1531-6.
- **26.** Fick DM, Cooper JW, Wade WE, *et al.* Updating the beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003; 163(22): 2716.
- **27.** Basger BJ, Chen TF, Moles RJ. Inappropriate medication use and prescribing indicators in elderly Australians: development of a prescribing indicators tool. *Drugs Aging* 2008; 25(9): 777-93.
- **28.** Mulvogue K, Roberts JA, Coombes I, *et al.* The effect of pharmacists on ward rounds measured by the STOPP/START tool in a specialized geriatric unit. *J Clin Pharm Ther* 2017; 42(2): 178-84.
- **29.** Van der Linden L, Decoutere L, Walgraeve K, *et al.* Combined use of the rationalization of home medication by an adjusted STOPP in older patients (RASP) list and a pharmacist-led medication review in very old inpatients: impact on quality of prescribing and clinical outcome. *Drugs Aging* 2017; 34(2): 123-33.
- **30.** Willeboordse F, Schellevis FG, Chau SH, *et al.* The effectiveness of optimised clinical medication reviews for geriatric patients: Opti-Med a cluster randomised controlled trial. *Fam Pract* [Internet]. 2017 Feb 23; Disponible sur: https://academic.oup.com/fampra/article/3045883/The.
- **31.** Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIMlist: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 2015; 71 (7): 861-75.



Plan de prise des médicaments

À la sortie du service : SSR gériatrique

Ce document n'est pas une ordonnance, c'est un support pour vous accompagner dans la prise de vos médicaments.

Nom: Prénom: Date de naissance:

Allergies médicamenteuses : Date de sortie d'hospitalisation :

Médicaments	Н	Horaires de prise				
	Matin	Midi	Soir	Couc	Explication (s)	Commentaire(s)
(DCI/noms de spécialité)	Ö					
Bensérazide/ levodopa – (Modopar <sup>®</sup> 62,5 mg)	1		1		Pour les troubles de la marche	Respecter les doses prescrites
Carbamazépine LP 200 mg (Tégrétol <sup>®</sup> )	2				Pour les troubles de l'humeur	En remplacement du téralithe, arrêté devant un surdosage

Amlodipine 10 mg (Amlor®)	1				Pour diminuer	Prendre son temps quand vous vous relevez pour
Candésartan 4 mg (Atacand®)			1		la tension artérielle	éviter la chute rapide de tension
Paracétamol 1 000 mg - Doliprane	1 si besoin				Pour la douleur	Ne pas dépasser 1 comprimé par prise et 3 comprimés par 24h Attendre 6h entre chaque prise
Trospium - Trospipharm 20 mg	1		1		Pour les troubles urinaires	Respecter les doses prescrites
Cholécalciférol 100 000 UI (Uvedose <sup>®</sup> )	1 ampoule tous les 3 mois Prochaine ampoule le : 15/03/2017				Vitamine D Pour fixer le calcium et renforcer les os	A prendre le matin dans un peu d'eau ou de jus de fruits
Movicol Sachet			2		Pour la constipation	A associer à un régime équilibré riche en fibres, une hydratation suffisante et une marche régulière
Alginate de sodium/bicarbo nate de sodium (Gaviscon <sup>®</sup> )	1 le midi si besoin				Pour les brûlures d'estomac	A prendre à distance des autres médicaments (2h d'écart de préférence)
Dacryoserum <sup>®</sup>	1	1	1		Pour nettoyer les yeux	Pendant 10 jours Jeter l'unidose après utilisation
Acide folique 5 mg (Spéciafoldine <sup>®</sup> )	1 1 Pendant 15 jours		Vitamine B9 pour l'anémie	Respecter les doses prescrites		

## EN CAS D'OUBLI DE PRISE DE VOTRE

TRAITEMENT : Il ne faut jamais prendre en double votre médicament oublié en pensant que cela permettra de rattraper votre erreur !!! Vous risquez un surdosage. Pensez surtout à signaler cet oubli à votre

DE MEME, EN CAS DE DOUBLE PRISE, contactez votre médecin traitant le plus

## Liste des médicaments qui ont été arrêtés par les médecins du service : - Lévodopa/bensérazide 125 mg (Modopar®)

- Lithium LP 400 mg (téralithe®)
- Oméprazole 20 mg (Mopral®)
- Rosuvastatine 5 mg (Crestor®)
   Lercanidipin 20 mg (Lercan®)
- Solifénacine10 mg (Vésicare®)





rapidement possible.

A Pensez à rapporter à votre pharmacie les médicaments qui ont été arrêtés par les médecins du service.