

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2023

N° : 261

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention Médecine Générale

PAR

FRISON Clément

Né le 16 septembre 1994 à Munich (Allemagne)

Prescriptions potentiellement inappropriées chez les patients de plus de 75 ans aux

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

Analyse descriptive à l'aide de l'outil STOPP and START

Président de thèse : Monsieur le Professeur Pascal BILBAULT

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur François WEILL



FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition SEPTEMBRE 2023
Année universitaire 2023-2024

- **Président de l'Université**
- **Doyen de la Faculté**
- **Première Vice Doyenne de la Faculté**
- **Doyens honoraires :** (1983-1989)
(1989-1994)
(1994-2001)
(2001-2011)
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

M. DENEKEN Michel
M. SIBILIA Jean
Mme CHARLOUX Anne
M. MANTZ Jean-Marie
M. VINCENDON Guy
M. GERLINGER Pierre
M. LUDES Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : N...

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique
DOLLFUS Héléne Génétique clinique

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS ^a	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
ADDEO Pietro	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
AKLADIOS Cherif	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine	NRPô	• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARNAUD Laurent	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Séiamak	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas	NRPô CS	• Pôle Hépatologie-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BERNA Fabrice	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie/HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric	NRPô NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie

NOM et Prénoms	CS ^{2*}	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BOURGIN Patrice	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme CEBULA Hélène	NRPô NCS	• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CHAKFE Nabil	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Méd. d'urgence (opt. Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
RIBIER Bernard	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric	RPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian	RPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FAITOT François	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
FOUCHER Jack	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
GALLIX Benoît	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail

NOM et Prénoms	CS ^o	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANSMANN Yves	RP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio	NRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve	RP0 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane	NRP0 CS	• Pôle d'imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel	RP0 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent	RP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie	NRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/HP	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe	RP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel	NRP0 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARTIN Thierry	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique

NOM et Prénoms	CS ²	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain	NRP6 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295/ Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MUTTER Didier	RP6 NCS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-réanimation
OHANA Mickael	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé/ Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana	NRP6 NCS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry	CDP	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier	NRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et nutrition / Hôpital de Haute-pierre	44.04 Nutrition
PROUST François	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
RAUL Jean-Sébastien	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
RICCI Roméo	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme ROY Catherine	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt. clinique)
SANANES Nicolas	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUER Arnaud	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
Mme TALON Isabelle	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme TRANCHANT Christine	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis	NRPô CS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VIDAILHET Pierre	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) - Cspi : Chef de service par intérim - Csp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service)

Dir : Directeur

A4 – PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépto-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.02 Gastro-Entérologie
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie

B1 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS ^o	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme AYME-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
BAHOUGNE Thibault		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
BECKER Guillaume		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BENOTMANE Ilies		• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
Mme BIANCALANA Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
Mme BOICHARD Amélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOUSIGES Olivier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOYER Pierre		• Pôle de Biologie - Institut de Bactériologie / Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme BRU Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
CERALINE Jocelyn		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DANION François		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
DEVYS Didier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
GANTNER Pierre		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GIANNINI Margherita		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GIES Vincent		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS ⁺	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GUERIN Eric		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LECOINTRE Lise		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-obstétrique
LENORMAND Cédric		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Siltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail / HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PFUFF Alexander		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
POP Raoul		• Pôle d'Imagerie - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
PREVOST Gilles		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme ROLLAND Delphine		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme ROLLING Julie		• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapeutique pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédiopsychiatrie ; Addictologie
Mme RUPPERT Elisabeth		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
SAVIANO Antonio		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie /HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie
Mme SCHEIDECKER Sophie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique

NOM et Prénoms	CS ²	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SCHRAMM Frédéric		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
VALLAT Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 – PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian P0166	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
---------------------------	---	-----	---

B3 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Mme CHABRAN Elena	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
M. DILLENSEGER Jean-Philippe	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mr KESSEL Nils	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme MIRALLES Célia	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Pre Ass. DUMAS Claire
 Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne
 Pr Ass. GUILLOU Philippe
 Pr Ass. HILD Philippe
 Pr Ass. ROUGERIE Fabien

C2 - MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette
 Dr LORENZO Mathieu

C3 - MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Dr DELACOUR Chloé
 Dr GIACOMINI Antoine
 Dr HOLLANDER David
 Dre SANSELME Anne-Elisabeth
 Dr SCHMITT Yannick

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Mme la Dre DARIUS Sophie	- Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS) / Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dre GUILBERT Anne-Sophie	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / HP
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Dr LEPAGE Tristan	- USN1 (UF9317) - Unité Médicale de la Maison d'arrêt de Strasbourg
Mme la Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Laboratoire de Biologie de la Reproduction
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Haute-pierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'Assistance Médicale à la Procréation / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Haute-pierre
Dr WAECHTER Cédric	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Robertsau
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie (membre de l'Institut)**
 - CHAMBRON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
 - BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
 - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
 - MULLER André (Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
 - DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
 - DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
 - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
 - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)
- o **pour trois ans (1er septembre 2022 au 31 août 2025)**
 - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour cinq ans (1er septembre 2023 au 31 août 2028)**
 - CHRISTMANN Daniel (Maladies infectieuses et tropicales)
 - GRUCKER Daniel (Physique biologique)
 - HANNEDOUCHE Thierry (Néphrologie)
 - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 - MOULIN Bruno (Néphrologie)
 - PINGET Michel (Endocrinologie)
 - ROGUE Patrick (Biochimie et Biologie moléculaire)
 - ROUL Gérald (Cardiologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Pr DETAPPE Alexandre	47-02
Pre LAMOUILLE-CHEVALIER Catherine	46-05
Pr LECOCQ Jéhan	49-05
Pr MASTELLI Antoine	49-03
Pr MATSUSHITA Kensuke	51-02
Pr REIS Jacques	49-01
Pre RONGIERES Catherine	54-03
Pre SEELIGER Barbara	52-02

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURIZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BATZINSCH AGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BECMEUR François (Chirurgie Pédiatrique) / 01.09.23	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BERGERAT Jean Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BLICKL Jean Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MARISCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARK Manuel (Génomique fonctionnelle et cancer -IGBMC) / 01.07.23
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BRETTIS Jean Philippe (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.10	MLYR Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CAZENAÏ Jean Pierre (Hématologie) / 01.09.15	NISAND Israël (Gynécologie - Obstétrique) / 01.09.19
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHILLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CINOULBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	RITTER Jean (Gynécologie - Obstétrique) / 01.09.02
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUCLLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
DUFOUR Patrick (Centre Paul Straus) / 01.09.19	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Chir.) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	STEB Annick (Anesthésiologie) / 01.04.19
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMMER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VEILLON Francis (Imagerie viscérale, ORL et mammaire) / 01.09.23
JESÉL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VETTER Denis (Méd. interne, Diabète et mal. métabolique) / 01.01.23
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KREMER Michel / 01.05.98	WIHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

ICANS - Institut de Cancérologie Strasbourg : 17 rue Albert Calmette - 67200 Strasbourg - Tél. : 03 68 76 67 67

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Grafenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. - Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRÉSENTÉES
DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

REMERCIEMENTS

A mes parents : pour votre soutien tout le long de mes études de médecine,

A mon épouse Anne-Claire : pour ton soutien, ton amour, tes conseils et pour tout le travail de relecture que tu as eu la patience de faire avec moi,

A mes enfants Augustin, Alban et la petite graine,

A mes maîtres de stages qui ont entretenu mon désir de devenir médecin généraliste : tout particulièrement au docteur Tanguy Watterman et au docteur Eliane Racamier qui sont des modèles pour moi,

Au professeur Benoît Boland : Merci de m'avoir transmis votre passion pour la gériatrie et de m'avoir sensibilisé à la juste prescription à travers l'outil STOPP and START.

A mon directeur de thèse, le docteur François Weill : merci d'avoir accepté de m'encadrer durant toute la durée de ce travail,

Au professeur Pascal Bilbault : Merci d'avoir accepté de présider mon jury de thèse,

Au professeur Thomas Vogel et au docteur Fabien Rougerie : Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse,

Au docteur Joris Muller : pour l'aide précieuse que vous m'avez apportée en extrayant les données dont j'ai eu besoin pour réaliser ce travail,

Au docteur Thierry Nai : pour votre aide précieuse dans l'extraction des BMOs et dans la mise en forme initiale de mes données Excel,

A mon beau-père Christophe : merci de m'avoir aidé dans le maniement d'Excel,

A mes amis ainsi qu'à tous ceux et celles qui m'ont fait des remarques constructives me permettant d'avancer dans ma thèse.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ILLUSTRATIONS.....	18
LISTE DES ABREVIATIONS.....	19
I. Introduction.....	21
II. Partie théorique.....	24
A. Epidémiologie et santé publique.....	24
1) Démographie française au premier janvier 2019.....	24
a. Diminution des naissances : un vieillissement « par le bas »	24
b. Décès, vieillissement « par le haut » et espérance de vie.....	25
c. Démographie des seniors	27
2) Etat de la consommation des soins de santé en France en 2019	29
a. La Consommation de Soins et de Biens Médicaux.....	29
b. La consommation de médicaments en ambulatoire :.....	29
3) Conclusion	32
B. Les particularités de la personne âgée	32
1) La gériatrie.....	32
a. Définition	32
b. Le vieillissement et la fragilité.....	33
i. Le vieillissement et le modèle de Bouchon	33
ii. La fragilité et le modèle de Fried.....	34
c. Evaluation Gériatrique Standardisée	35
2) Modifications physiologiques liées à l'âge	36
a. Modifications neurologiques	36
b. Modifications cardiovasculaires.....	37
c. Modifications de l'appareil locomoteur.....	37
d. Altérations digestives	37
e. Altérations cutanées.....	38
f. Conclusion.....	38
3) Impacts du vieillissement sur la prise du médicament	39
a. Altération de l'acuité visuelle.....	39
b. Impact cognitif	40
c. Les syndromes gériatriques et la prise des médicaments	40

d.	La polymédication et la prise des médicaments.....	42
4)	Impacts pharmacologiques du vieillissement.....	43
a.	Modifications pharmacocinétiques.....	43
i.	L'absorption.....	43
ii.	La distribution	45
iii.	La métabolisation	46
iv.	L'élimination.....	47
b.	Modifications pharmacodynamiques.....	50
C.	La iatrogénie et les outils pour lutter contre les PPIs	50
1)	Les causes de la iatrogénie médicamenteuse.....	50
a.	Les prescriptions potentiellement inappropriées	50
i.	La sur-prescription.....	51
ii.	La mauvaise prescription	53
iii.	La sous-prescription.....	53
b.	Les difficultés de prescriptions rencontrées par les médecins généralistes	54
i.	Le changement récent de paradigme et les demandes des patients	54
ii.	Prescrire, ne pas prescrire, déprescrire	55
iii.	Observance thérapeutique et automédication	58
c.	Les erreurs de délivrances en officines de ville	59
2)	Propositions de la HAS pour diminuer la iatrogénie médicamenteuse.....	62
3)	La conciliation médicamenteuse.....	63
4)	Les outils d'aide à la prescription appropriée des médicaments en gériatrie	65
a.	Présentation.....	65
b.	Un prérequis : la méthode de Delphes.....	65
c.	STOPP and START.....	67
d.	Autres outils d'aide à la prescription appropriée.....	68
i.	Les critères de Beers.....	68
ii.	La liste de Laroche	69
iii.	Les critères de McLeod	70
iv.	Critères de Zhan.....	71
v.	Autres outils d'aide à la prescription.....	71
III.	Etude descriptive.....	73
A.	Méthodologie.....	73
1)	Type d'étude	73
2)	Recueil des données.....	73
3)	Critères de jugement.....	76

4)	Analyse des données à l'aide de STOPP/START	76
B.	Résultats	77
1)	Description de la population	77
2)	Analyse des résultats.....	81
a.	Nombre de PPIs.....	81
i.	Présentation.....	81
ii.	Les erreurs STOPP	82
iii.	Les erreurs START	83
b.	Classes médicamenteuses concernées	84
i.	Mauvaise prescription	84
ii.	Sur-prescription.....	85
iii.	Sous-prescription.....	86
c.	Conclusion.....	87
IV.	Discussion	89
A.	Intérêts et limites de cette étude.....	89
1)	Intérêts	89
2)	Biais.....	89
B.	Comparaison des résultats avec ceux de la littérature.....	92
V.	Conclusion et Perspectives	98
VI.	Annexes	100
1.	Annexe 1 : Evaluation Gériatrique Standardisée	100
2.	Annexe 2 : Le taux d'observance par pathologie.....	101
3.	Annexe 3 : Liste STOPP/START : classification par systèmes.....	102
4.	Annexe 4 : Critères STOPP/START : classifications par médicaments	109
5.	Annexe 5 : Liste de Laroche.....	112
6.	Annexe 6 : Critères de Mcleod	114
7.	Annexe 7 : Echelle ARS.....	118
8.	Annexe 8 : Echelle ACB	119
9.	Annexe 9 : Echelle ADS	120
VII.	Bibliographie.....	121

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Espérance de vie selon l'INSEE	26
Figure 2 : Espérance de vie à la naissance et à 65 ans entre 1870 et 2070.....	26
Figure 3 : Pyramide des âges au 1 ^{er} janvier 2019	28
Figure 4 : Pyramide des âges pour la France en 1870, 1970, 2018 et 2070	28
Figure 5 : Evolution de la consommation des médicaments et de leur indice de prix :	30
Figure 6 : Consommation annuelle moyenne de soins par âge	30
Figure 7 : Consommation moyenne par tranche d'âge et sexe en 2011 et 2015.....	31
Figure 8 : Dépenses par types de soins ambulatoires.....	31
Figure 9 : Le modèle de Bouchon.....	34
Figure 10 : Concept de compliance et liberté respective du prescripteur et du patient.....	59
Figure 11 : Critères de sélection de la population.....	75
Figure 12 : Répartition de la population par sexe	77
Figure 13 : Description de la population selon l'âge	78
Figure 14 : Répartition de la population selon leur fonction rénale.....	79
Figure 15 : Nombre de médicaments par patient.....	80
Figure 16 : Polymédication	80
Figure 17 : PPIs en fonction du nombre d'erreurs	81
Figure 18 : Nombre de PPIs par types d'erreurs de prescription	81
Figure 19 : Type de MPIs en fonction de la grille STOPP	82
Figure 20 : Type d'omissions médicamenteuses en fonction de la grille START	83
Figure 21 : Mauvaise prescription	84
Figure 22 : Médicaments sur-prescrits	85
Figure 23 : Médicaments sous-prescrits.....	86
Figure 24 : Nombre de PPIs dans les études réalisées en Europe.....	94
Figure 25 : Nombre de PPIs parmi les études réalisées en France	96

LISTE DES ABREVIATIONS

ADO : AntiDiabétiques Oraux

AINS : Anti-Inflammatoires-Non-Stéroïdiens

AME : Aide Médicale d'Etat

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AOD : Anticoagulants Oraux Directs

APA : Allocation Personnalisée d'Autonomie

AVK : Anti-Vitamine K

BMO : Bilan Médicamenteux Optimisé

BPCO : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive

BZD : BenZoDiazépines

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMU : Couverture Médicale Universelle

CSBM : Consommation de Soins et de Biens Médicaux

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DMLA : Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age

DREES : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

EBM : Evidence Based Medecine

EGS : Evaluation Gériatrique Standardisée

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EMA : Agence Européenne du Médicament

HAS : Haute Autorité de Santé

HUS: Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

ICN : Indice Conjoncturel des Naissances

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion à l'angiotensine

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Proton

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IRDES : Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

MPI : Médicament Potentiellement Inapproprié

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PPI : Prescription Potentiellement Inappropriée

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SMR : Service Médical Rendu

SNC : Système Nerveux Central

UE : Union Européenne

VD : Volume de Distribution

I. Introduction

La lutte contre la iatrogénie, c'est à dire la lutte contre tout effet indésirable causé par une intervention médicale, est un thème majeur des programmes de prévention en santé publique.

Ces programmes se sont notamment intéressés à l'impact des Prescriptions Potentiellement Inappropriées (PPIs) dans la population générale et plus particulièrement auprès des patients fragiles (âgés, présentant de multiples comorbidités, polymédiqués, ...).

On parle de PPIs pour désigner toutes prescriptions contenant des médicaments dont le « rapport bénéfice/risque est défavorable [ou qui ont] une efficacité douteuse par rapport à d'autres solutions thérapeutiques plus sûres » (1).

On retrouve dès 1996 dans le Rapport de la première Conférence Nationale de Santé, que la réduction des "accidents iatrogéniques évitables, médicamenteux et non-médicamenteux" fait partie des dix priorités de santé publique au même titre que l'accès aux soins pour tous, la lutte contre les inégalités de santé territoriale, la prévention des suicides, etc... (2)

En 1998, un rapport sur la prévention de la iatrogénie, demandé par le secrétaire d'Etat à la santé (M. Bernard Kouchner), pointe du doigt la problématique de la iatrogénie médicamenteuse comme « un problème majeur de la thérapeutique moderne » (3). Il propose de mieux connaître cette problématique en créant des « structures de vigilance thérapeutique à l'échelle régionale et hospitalière », de mieux former les professionnels de la santé à la problématique (création d'un module dans le cursus des études de médecine par exemple) et de mieux organiser le système, notamment en modifiant le cadre légal. Ainsi, l'objectif de la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse tel que l'entend ce rapport est triple : protéger les malades et améliorer leur qualité de vie, améliorer le système de santé et diminuer les dépenses de santé.

Cette priorité est renforcée depuis 2006 devant un phénomène de vieillissement accéléré de la population, d'origine multifactorielle, ayant pour conséquence une augmentation de la consommation de soins de santé et donc une augmentation du coût de la santé.

La problématique médicale liée aux PPIs est, en effet, particulièrement importante chez la personne âgée du fait de nombreuses modifications physiologiques liées à l'âge - affectant les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des médicaments - qui augmentent leur potentiel toxique.

Depuis une trentaine d'années, la littérature foisonne de données sur ce sujet. Il s'agit le plus souvent d'études interventionnelles ayant pour objectif de rechercher un lien entre les PPIs et leur impact sur la santé.

Malgré ce grand nombre d'études, il est étonnant de constater le peu de données épidémiologiques sur ce phénomène, principalement en France, et plus précisément dans les structures de santé primaire (cabinets de médecine générale et services d'urgences) (4) dans lesquelles les médecins sont, dans la majorité des cas, les premiers prescripteurs de médicaments.

Cette étude a donc pour objectif de quantifier les PPIs des personnes de plus de 75 ans qui sont passés par le Service d'Accueil des Urgences (SAU) des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS) durant les 6 premiers mois de l'année 2019 et qui ont bénéficié d'un Bilan Médicamenteux Optimisé (BMO) par les pharmaciens du service. Ceux-ci procèdent à une vérification de l'ordonnance du patient en recoupant trois sources (par exemple : médecin traitant, pharmacien, aidant-proche), et associent des remarques portant, par exemple, sur l'observance du patient, sur la date de première prescription d'un médicament ou sur une anomalie de dosage.

Nous analyserons donc dans cette étude les prescriptions médicamenteuses de nos patients afin de vérifier si elles sont appropriées selon les critères de l'outil STOPP and START, ou si elles présentent un risque pour le patient.

II. Partie théorique

A. Epidémiologie et santé publique

1) Démographie française au premier janvier 2019 (5) (6)

Au premier janvier 2019, la population française est estimée à 67 millions d'habitants selon l'INSEE. La France est ainsi le deuxième pays le plus peuplé de l'Union Européenne (13% de la population totale de l'UE) après l'Allemagne. On observe une augmentation progressive de la population de 0.3% depuis 2017, malgré un ralentissement de cette croissance (0.5% de 2008 à 2013 et 0.4% de 2014 à 2016) avec en 2019 un solde naturel (c'est à dire la différence entre le nombre de naissance et de décès) de 144 000 personnes - au plus bas depuis la fin de la Seconde Guerre Mondiale, en raison d'une diminution des naissances et une augmentation du nombre de décès - et un solde migratoire de 58 000 personnes.

a. Diminution des naissances : un vieillissement « par le bas »

Les naissances sont estimées pour l'année 2018 à 758 000 soit une baisse de 12 000 naissances en un an (correspondant à une baisse de 1.5%) avec ainsi un Indicateur Conjoncturel des Naissances (ICN) estimé à 1.87 enfant par femmes (1.90 en 2017) correspondant à l'ICN de 2002. L'ICN s'était stabilisé à 2 enfants par femme de 2006 à 2014 mais a baissé progressivement après 2014, du fait d'une diminution du nombre de femmes en âge de procréer (c'est à dire, du nombre de femme entre 20 ans et 40 ans) depuis 1990 (9.1 millions en 1998, 8.8 millions en 2008 et 8.4 millions en 2008) et une diminution de la fécondité.

Cette baisse des naissances entraîne ce qu'on appelle un vieillissement progressif de la population française « par le bas », c'est à dire une diminution du pourcentage de la population des moins de 65 ans comparée à celle des plus de 65 ans.(7)

b. Décès, vieillissement « par le haut » et espérance de vie

On estime le nombre de décès de l'année 2018 à 614 000 décès (soit 8 000 de plus qu'en 2017 – augmentation de 1.3%) expliqué en partie par l'arrivée des « baby-boomer »(8) (pic de naissances estimé approximativement entre 1945 et 1965) à un âge de plus forte mortalité (on parle de « papy-boom »(9)), par une épidémie de grippe plus longue qu'en 2017 et par un été 2018 caniculaire.

Cette arrivée à l'âge du « papy-boom » provoque ce qu'on appelle un vieillissement « par le haut », c'est-à-dire une augmentation de la proportion des personnes âgées comparée à la population générale.

L'espérance de vie au premier janvier 2019 est de 85.3 ans pour les femmes (en recul : 85.6 ans en 2014) et 79.7 ans pour les hommes.

Pour bien comprendre, l'espérance de vie est un calcul statistique qui évalue « la durée de vie moyenne d'une génération fictive qui connaîtrait tout au long de son existence des conditions de mortalité par âge de l'année considérée »(10). L'espérance de vie au premier janvier 2019 correspond donc à « l'âge moyen auquel seraient décédés les femmes et les hommes qui auraient eu tout au long de leur vie les taux de décès par sexe et par âge observés en 2019 ».(10)

Nous rappelons que le terme « espérance » n'est pas à relier au terme « espoir » mais bien à la notion de moyenne puisqu'il s'agit de la « moyenne des valeurs possibles, pondérées par leurs probabilités ».(11)

Figure 1 : Espérance de vie selon l'INSEE(10)

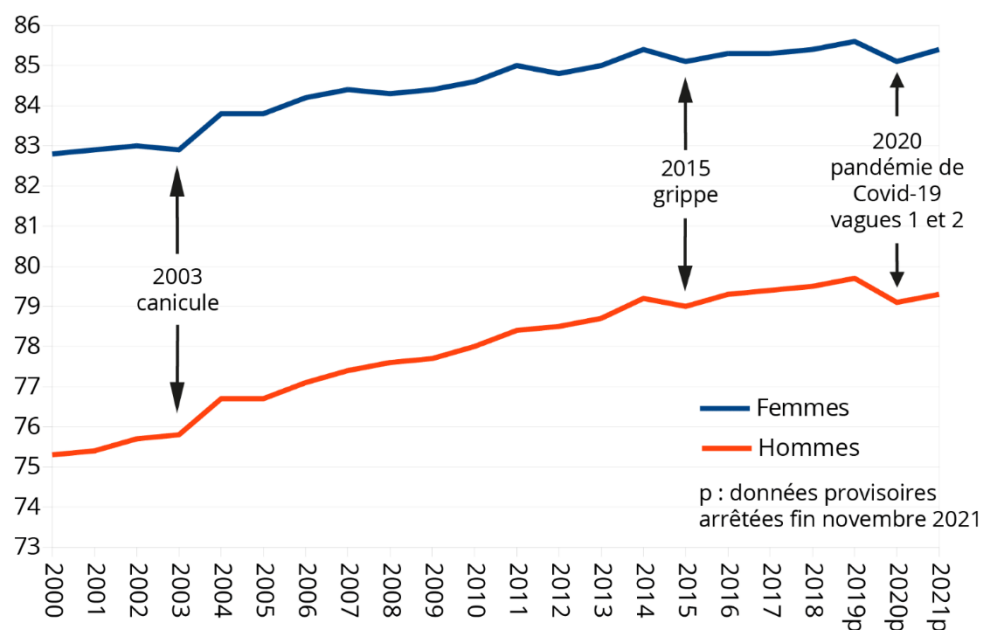
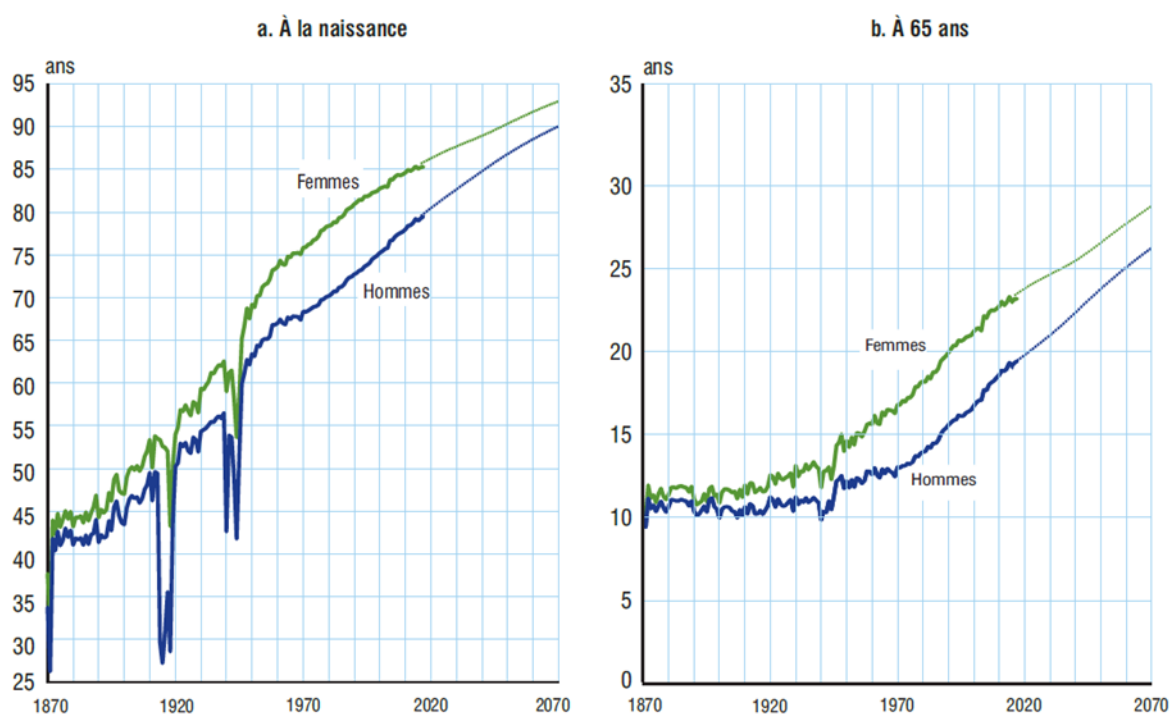


Figure 2 : Espérance de vie à la naissance et à 65 ans entre 1870 et 2070(10)



Champ : France métropolitaine jusqu'en 1993, France hors Mayotte de 1994 à 2013, France à partir de 2014.

Lecture : en France, l'espérance de vie à la naissance des femmes est de 85,3 ans en 2017.

Sources : Vallin et Meslé, tables de mortalité française jusqu'en 1945 ; Insee, estimations de population et statistiques de l'état civil de 1946 à 2017 ; Insee, projections de population de 2013 à 2070.

Selon l'INSEE, l'espérance de vie augmente progressivement depuis la fin de la Seconde Guerre Mondiale pour plusieurs raisons :

- Une baisse de la mortalité infantile liée aux progrès médicaux en matière de maladie infectieuse : amélioration de l'hygiène, révolution pastorienn(12), apparition de la vaccination – principalement dans les années 1950
- Une baisse de la mortalité chez les seniors due aux progrès médicaux dans la prise en charge des maladies cardio-vasculaires et des cancers(13) (14) (15)
- La baisse de la mortalité par accident chez les jeunes

Il est également intéressant de noter que parmi les nombreux facteurs influençant l'augmentation de l'espérance de vie (les paramètres déjà mentionnés ci-dessus, le type de personnalités - à risque ou non, les conditions socio-économiques, etc...) se trouve la vie en couple. Ainsi, on constate que les personnes vivant en couple ont une meilleure espérance de vie que les célibataires.

c. Démographie des seniors

En 2019, sur 67 millions d'habitants, on estime qu'une personne sur cinq a plus de 65 ans et près d'une personne sur dix (9.3%) plus de 75 ans.

La majorité des seniors (plus de 90%) vivent à domicile en 2016 et l'entrée en institution se fait aux environs des 85 ans. Ainsi 42% des femmes et 27% des hommes vivent en institution à 95 ans contre environ 5% autour de 80 ans.

On note par ailleurs, entre 1968 et 2015, une baisse considérable de la proportion de seniors vivant avec un proche (le plus souvent un enfant) : on estime en 1968 que quatre personnes de 85 ans sur dix vivent avec un proche contre moins d'une personne sur dix en 2015.

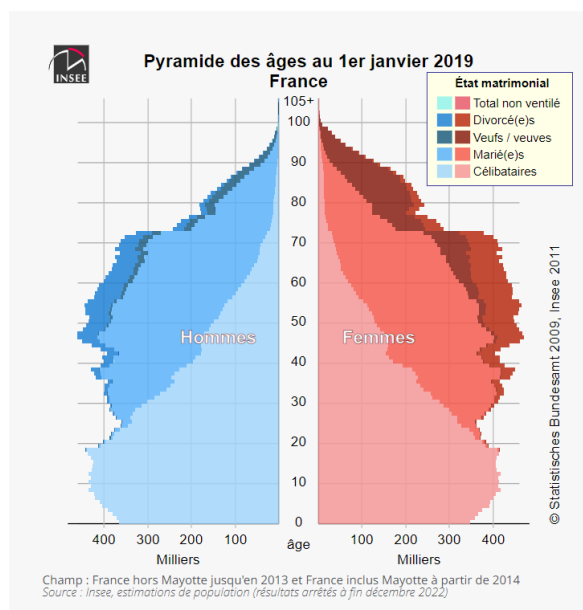
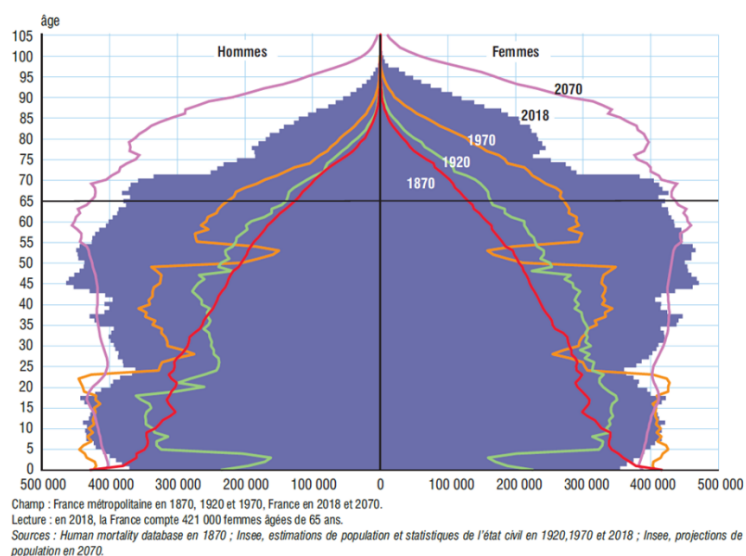
Figure 3 : Pyramide des âges au 1^{er} janvier 2019 (INSEE)

Figure 4 : Pyramide des âges pour la France en 1870, 1970, 2018 et 2070



De manière générale, on constate un vieillissement progressif de la population générale expliqué principalement par l'arrivée de la génération des baby-boomers à l'âge de la retraite, âge avec une plus forte morbi-mortalité et donc une plus grande consommation de soins de santé et plus précisément de médicaments.

2) Etat de la consommation des soins de santé en France en 2019 (16)

a. La Consommation de Soins et de Biens Médicaux (CSBM)

Selon la DREES (Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques), en 2018, la CSBM est évaluée à 203.5 milliards d'euros, c'est à dire 3037 euros par habitant, soit 12.5 % de la consommation effective des ménages et 8.6% du PIB (La progression de la CSBM (1.5%) est en baisse par rapport à l'année précédente (1.7%)). En termes de PIB consacré aux dépenses de santé, la France se situe ainsi en troisième position parmi les membres de l'OCDE (11.3%) après les Etats-Unis (17.1%) et la Suisse (12.3%).(17)

La CSBM comprend :

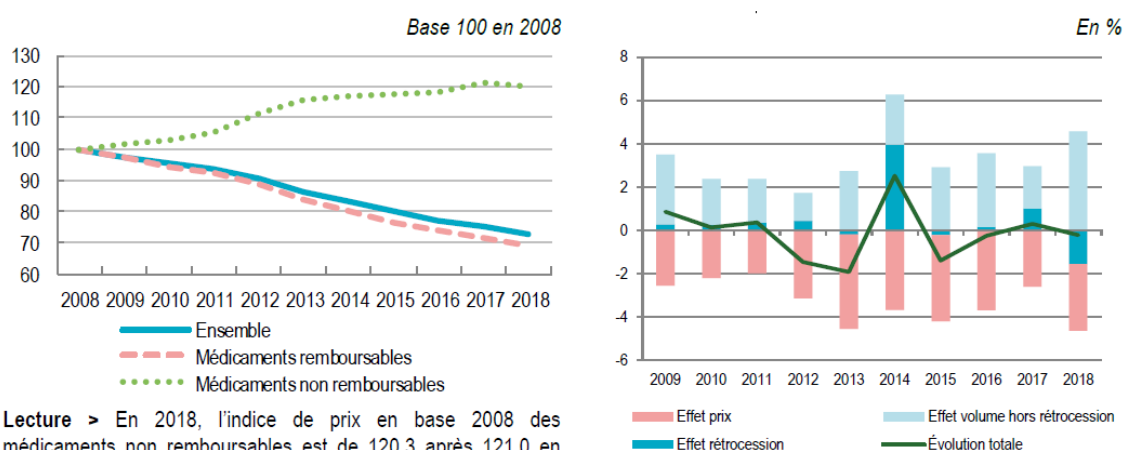
- Les soins hospitaliers dont les consultations des spécialistes dans ces structures (46.4%)
- Les soins de villes (médecins, paramédicaux, laboratoires, cures thermales) (27%)
- La consommation de médicaments (16.1%), en baisse de 0.4 points par an en moyenne entre 2009 et 2018 en lien avec une baisse des prix des médicaments.
- L'utilisation des transports sanitaires (2.5%)
- La consommation d'autres bien médicaux ambulatoires (tels que les soins optiques, les frais des prestataires médicaux, les prothèses auditives, etc...) (7.9%)

b. La consommation de médicaments en ambulatoire :

En 2018, la consommation de médicaments s'élève à 32.5 milliards d'euros auxquels s'ajoutent 0.2 milliard d'euros correspondant aux rémunérations forfaitaires versées aux officines.

Les remboursements par l'Assurance Maladie s'élèvent à 23.8 milliards d'euros auxquels s'ajoutent 0.1 milliard d'euros au titre de l'Aide Médicale d'Etat (AME) et 0.4 milliard au titre de la Couverture Médicale Universelle (CMU).

Figure 5 : Evolution de la consommation des médicaments et de leur indice de prix :



Lecture > En 2018, l'indice de prix en base 2008 des médicaments non remboursables est de 120,3 après 121,0 en 2017, soit une baisse des prix de 0,6 %.

Note > L'indice des prix à la consommation (IPC) est calculé chaque année par l'Insee à qualité constante. L'innovation, souvent plus coûteuse, n'est de ce fait pas retracée dans cette évolution.

Champ > France métropolitaine.

Source > Insee.

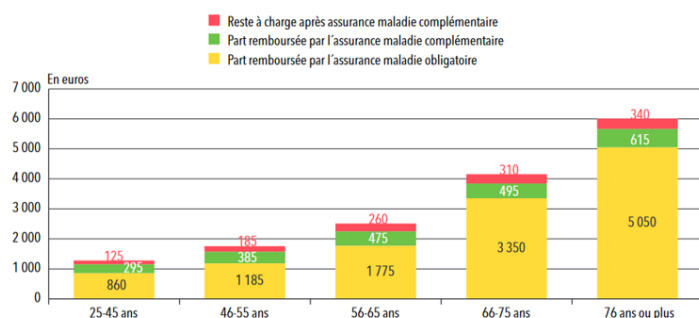
Lecture > En 2018, la consommation de médicaments baisse de 0,2 %, dont -3,1 points du fait de l'effet prix.

Source > DREES, comptes de la santé.

En 2012, la DREES estimait que la consommation de soins de santé, par habitant et par an, remboursés par la sécurité sociale, était en moyenne de 860 euros pour la tranche d'âge des 25-45 ans et de 5050 euros pour les personnes de plus de 75 ans. Elle met en évidence dans ses rapports une augmentation de la CSBM autour des 50 ans avec un pic vers 85 ans. (18)

Par comparaison, aux Etats-Unis en 1999, selon Golden et al., 12,5% de la population Américaine était âgée de plus de 65 ans et consommait un tiers de toutes les prescriptions médicamenteuses.(19)

Figure 6 : Consommation annuelle moyenne de soins par âge

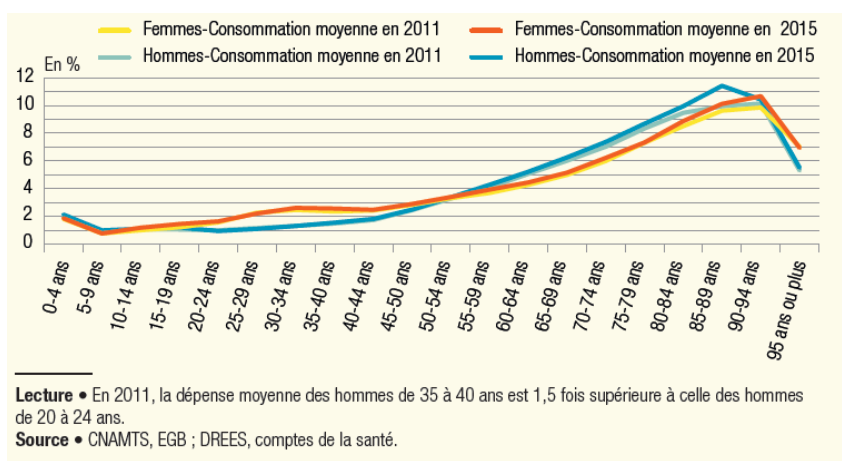


Lecture > Les individus âgés entre 25 et 45 ans ont en moyenne un reste à charge de 125 euros après remboursement des assurances maladie obligatoire et complémentaire.

Champ > Ensemble des individus de 25 ans ou plus en ménages ordinaires ; consommation présentée au remboursement en ambulatoire et à l'hôpital MCO (médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie) uniquement.

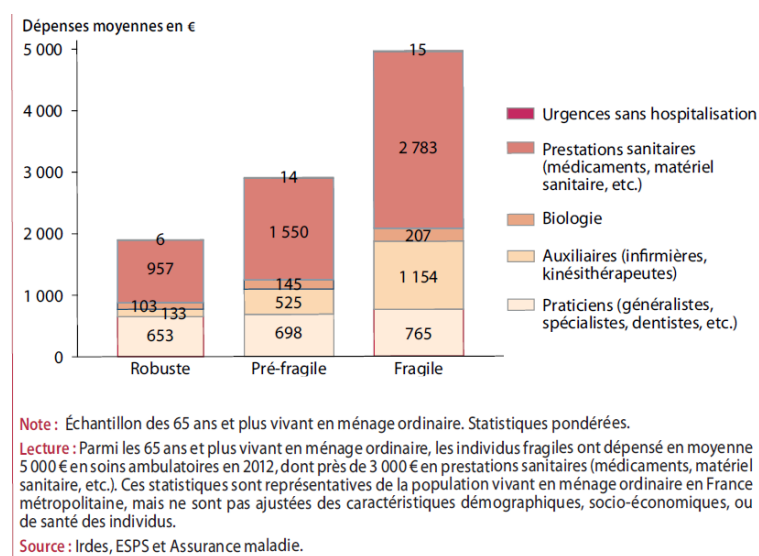
Source > DREES, INES-OMAR 2012.

Figure 7 : Consommation moyenne par tranche d'âge et sexe en 2011 et 2015



Selon l'Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé (IRDES), il existe un lien statistique entre la fragilité des personnes de plus de 65 ans et leur CSBM. En 2012, les personnes les plus fragiles, âgées de plus de 65 ans, ont ainsi dépensé en moyenne environ 5000 euros en soins ambulatoires alors que les personnes de plus de 65 ans dites « robustes » n'étaient qu'à environ 2000 euros en moyenne (20). Nous détaillerons la notion de fragilité plus bas.

Figure 8 : Dépenses par types de soins ambulatoires (20)



3) Conclusion

La population française connaît un phénomène de vieillissement par le bas comme par le haut avec un accroissement de la population de plus de 65 ans. C'est précisément cette tranche de la population qui consomme le plus de soins et de biens médicaux, ce qui a un réel impact en termes économiques mais également en termes de politique de santé publique. La bonne prescription des médicaments par les médecins dans cette population apparaît donc comme un enjeu important.

Celle-ci connaît des modifications physiologiques liées au vieillissement qui impactent les propriétés pharmacologiques des médicaments et leur potentiel toxique (c'est-à-dire leurs risques d'effets indésirables).

B. Les particularités de la personne âgée

1) La gériatrie

a. Définition (21)

La gériatrie est définie comme la discipline médicale s'occupant des personnes âgées. L'âge dans cette définition ne fait pas consensus car il dépend de plusieurs facteurs et surtout de la différence entre l'âge physiologique et l'âge administratif/calendaire.

Dans certaines publications, on parle de personnes âgées à partir de l'âge de la retraite mais cela porte à confusion lorsque certaines personnes partent à la retraite à 55 ans, 60 ans, 62 ans, 64 ans, etc.

Dans ses rapports, l'OMS parle des personnes âgées afin de désigner toute personne de plus de 60 ans.

En France, l'âge à partir duquel une personne peut prétendre à l'Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA) est de 60 ans.(22)

L'INSEE, dans ses bilans démographiques annuels, choisit 65 ans comme un âge seuil de vieillissement (20% de la population française a plus de 65 ans au premier janvier 2019).

En pratique, un grand nombre de structures de santé, dont le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Strasbourg, scindent la prise en charge des adultes en deux services distincts : la médecine interne générale jusqu'à 75 ans et la médecine interne gériatrique à partir de 75 ans.

L'étude présentée ci-dessous s'est ainsi centrée sur les plus de 75 ans intéressant en pratique les services de gériatrie.

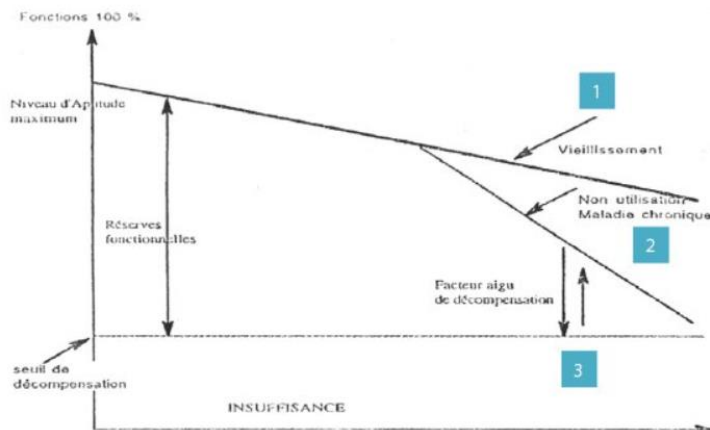
b. Le vieillissement et la fragilité (20)

i. Le vieillissement et le modèle de Bouchon

Le vieillissement est défini comme une accumulation de lésions moléculaires altérant progressivement la fonction de chaque organe et entraînant une diminution des capacités physiques de l'individu, le conduisant in fine au décès. Ces lésions ne sont pas linéaires dans le temps et dépendent du patrimoine génétique initial de chaque personne, de son environnement et de son mode de vie. Ainsi, un individu de 80 ans peut avoir de meilleures capacités physiques qu'un individu de 60 ans.

Le vieillissement de chaque individu a bien été décrit par le gériatre Pr Jean-Pierre Bouchon qui a proposé un modèle(23) illustrant le vieillissement physiologique auquel s'ajoutent des maladies chroniques venant accélérer le vieillissement de l'organisme, et des évènements intercurrents, des décompensations d'organe qui renforcent le phénomène.(24)

Figure 9 : Le modèle de Bouchon



Les anglophones utilisent trois termes(25) pour désigner les populations se retrouvant dans chacune des lignes du modèle de Bouchon :

- « Succesfull aging » ou vieillissement réussi (ligne 1) : Personne âgée en bonne santé avec pas ou peu de comorbidités
- « Usual aging » ou vieillissement habituel (ligne 2) : Personne âgée en bonne santé mais avec une ou plusieurs pathologies chroniques
- « Pathological aging » ou vieillissement pathologique (Ligne 2+/-3): Personnes fragiles avec de nombreuses comorbidités et à haut risque de décompensation.

ii. La fragilité et le modèle de Fried (26)

Un des facteurs de risque de ces décompensations se trouve être la notion de fragilité. Cette notion renvoie à un état de vulnérabilité, une diminution de la résistance face à un stress. Elle résulte d'un état avancé du vieillissement avec un épuisement des réserves de l'organisme conduisant à une instabilité constante en termes de santé. Comme déjà mentionné ci-dessus, on comprend aisément qu'une personne âgée fragile sera plus sujette à diverses maladies et hospitalisations, entraînant une CSBM importante.

Fried et al., en 2001(27), définissent la fragilité chez une personne lorsque celle-ci répond à au moins trois des facteurs ci-dessous :

- Une sensation personnelle d'épuisement
- Une perte de poids non-intentionnelle de plus de 4.5 kg en un an
- Une diminution de la vitesse de marche
- Une faiblesse musculaire estimée par la mesure de la force de préhension
- Une faible activité physique au quotidien.

La fragilité est ainsi un facteur prédictif indépendant chez la personne âgée conduisant à des chutes, des hospitalisations, une perte d'autonomie et au décès.

En France, on estime la prévalence de la fragilité chez les personnes âgées de 55 ans et plus à environ 11% avec une augmentation liée à l'âge (15.5% chez les plus de 65 ans vivant à domicile en 2013). Ainsi, il paraît essentiel que les médecins prennent le temps de la dépister afin d'augmenter leur vigilance face à ces personnes ayant une morbi-mortalité plus importante. (20) (26) (27) (28) (29)

c. Evaluation Gériatrique Standardisée (EGS) (30)

Afin de définir ce que le Pr Bouchon appelle « le point de vieillissement » (24) et de repérer la fragilité d'une personne âgée, les gériatres ont développé un outil d'évaluation : l'EGS (ou en Anglais: Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)) (Cf Annexe 1) . Il s'agit d'un ensemble d'outils utilisés de manière pluridisciplinaire, permettant d'évaluer :

- L'état nutritionnel
- L'autonomie dans les activités de la vie quotidienne
- Les fonctions cognitives
- L'état émotionnel (repérer les dysthymies)
- La mobilité

- Les troubles sensoriels
- La polymédication
- Les ressources socio - économiques

L'EGS est le plus souvent réalisé en hôpital de jour de gériatrie ou directement au domicile du patient par les équipes mobiles de gériatrie. Il permet de mettre en évidence les fragilités spécifiques de la personne évaluée et dans le meilleur des cas d'établir un plan de soin afin de prévenir et, le cas échéant, de traiter au mieux les décompensations.

Cette évaluation permet de diminuer statistiquement la perte d'autonomie et donc l'entrée en institutionnalisation de la personne âgée.(29) (30)

2) Modifications physiologiques liées à l'âge (31)

a. Modifications neurologiques

Au niveau du système nerveux central, on observe notamment une déstructuration du sommeil associée à une baisse de la sécrétion de mélatonine par l'épiphyse. On observe également une diminution de la sensibilité des récepteurs tels que les osmorécepteurs (ou récepteurs de la soif) ayant pour conséquence une diminution du besoin de boire et un risque accru de déshydratation.

Au niveau du système nerveux périphérique, on note notamment une diminution de la sensibilité des fibres proprioceptives (diminution du nombre de fibres sensibles et augmentation du temps de conduction) dont l'un des rôles est la perception de notre environnement. Elle affecte la sensibilité manuelle, mais également la sensibilité du pied vis-à-vis de l'environnement. Le vieillissement de ces fibres proprioceptives peut donc avoir comme conséquence l'apparition de difficultés à appréhender l'environnement et les irrégularités du sol avec un risque majoré de chutes.

b. Modifications cardiovasculaires

Au niveau cardiaque, on observe notamment une diminution de la proportion de muscle strié cardiaque au profit d'une fibrose. Ce phénomène altère la conduction électrique intrinsèque du cœur augmentant le risque de troubles du rythme (risque de fibrillation auriculaire par exemple).

Au niveau vasculaire, on constate notamment une perte de compliance des artères liée à une diminution de la proportion des fibres élastiques et une diminution de la production de monoxyde d'azote. Ce phénomène entraîne une augmentation de la pression artérielle systolique et une diminution de la capacité à réguler les changements de pression (passage de la position assise à la position debout par exemple) pouvant être à l'origine d'une hypotension orthostatique augmentant le risque de chute.

c. Modifications de l'appareil locomoteur

Au niveau de l'appareil locomoteur, on observe une diminution de la densité musculaire associée à une perte de force musculaire, une diminution de la densité osseuse et une diminution de la résistance osseuse. Ce vieillissement augmente fortement le risque de fractures.

On observe également une diminution de la congruence articulaire par dégénérescence du cartilage (arthrose) associée à des poussées inflammatoires. Il en résulte des douleurs musculo-articulaires chroniques nécessitant une prescription importante d'antalgiques.

d. Altérations digestives

Au niveau du tube digestif, on observe notamment deux phénomènes importants : le ralentissement du temps de transit intestinal et une modification de certaines fonctions gastriques.

Le premier consiste en une diminution du péristaltisme associé à une dénervation colique et rectale. Ceci augmente le risque de constipation.

Le deuxième phénomène consiste en une augmentation du pH gastrique due à une diminution de la sécrétion d'acide chlorhydrique et du facteur intrinsèque ayant pour conséquence une diminution des défenses du tube digestif (augmentation du risque infectieux) et une diminution de l'absorption des vitamines.

e. Altérations cutanées

On observe avec l'âge une diminution du nombre de fibres élastiques, un ralentissement de la régénérescence cutanée et une diminution de la sécrétion des glandes sébacées et lacrymales. Ces modifications provoquent une sécheresse cutanéomuqueuse et une fragilisation de la barrière épidermique altérant les mécanismes cutanés de régulation thermique.

f. Conclusion

Ces modifications physiologiques liées à l'âge doivent être connues des prescripteurs car elles augmentent le risque iatrogène de certains médicaments. On peut citer comme exemple les atropiniques qui peuvent induire, par exemple, une sécheresse des muqueuses, une confusion et une constipation, les somnifères qui vont se surajouter aux troubles de l'équilibre et qui augmentent le risque de chutes et de fractures, les hypotenseurs qui vont contribuer à augmenter la difficulté à l'adaptation de la tension lors du changement de position (risque de chute par hypotension orthostatique), les inhibiteurs de la pompe à proton qui vont contribuer à majorer le niveau du pH gastrique avec un risque plus important de colite microscopique et de troubles de l'absorption (contribuant ainsi à l'ostéopénie par déficit en calcium), etc...

3) Impacts du vieillissement sur la prise du médicament

a. Altération de l'acuité visuelle (32)

Le vieillissement physiologique provoque plusieurs altérations de l'acuité visuelle qui ne seront pas toutes mentionnées ici.

La principale altération rencontrée chez la personne âgée est la presbytie. Il s'agit d'un trouble de l'accommodation lié à un grossissement du cristallin, une perte de l'élasticité de la capsule rétinienne et une faiblesse du muscle ciliaire. Cela a pour conséquence une baisse de l'acuité visuelle de près et une diminution des contrastes obligeant la personne âgée à augmenter la lumière pour lire correctement.

Le vieillissement peut par ailleurs être à l'origine d'une opacification du cristallin responsable de la cataracte. Cela a pour conséquence une baisse de l'acuité visuelle de loin associée à l'apparition de halos colorés autour des lumières affectant principalement la vision nocturne.

On mentionnera également dans les impacts du vieillissement sur la vision, la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age (DMLA). Cette maladie de la rétine touche une personne sur quatre après 75 ans et se manifeste, en fonction de sa forme clinique (maculopathie, forme atrophique ou forme exsudative), par une diminution de l'acuité visuelle de près et de loin dans les formes précoces, par une déformation des objets dans le champ visuel dans les formes plus évoluées et par un scotome (une tache sombre dans la partie centrale du champ visuel) dans les formes les plus sévères et tardives (souvent en l'absence de traitement).

On trouve enfin, principalement après 50 ans, des pathologies des paupières (souvent des éversions), des sécheresses oculaires responsables de kératites, des glaucomes, des décollements de membranes épitréiniennes, des rétinopathies hypertensives ou diabétiques, etc...

Ces troubles ophtalmologiques ont pour conséquences de favoriser les erreurs de prises médicamenteuses, principalement parmi les personnes âgées polymédiquées qui risquent de

confondre les nombreuses boîtes de médicaments à prendre (ou de ne pas voir un petit comprimé préparé en avance dans un pilulier).

b. Impact cognitif (31)

Le vieillissement physiologique est responsable de troubles cognitifs, affectant principalement les fonctions mnésiques et exécutives. Il est ainsi décrit une diminution de la concentration et des capacités attentionnelles affectant notamment la capacité d'encodage (c'est-à-dire la capacité à enregistrer un évènement avant de le stocker à court ou à long terme), mais également une altération de la capacité de récupération d'anciens souvenirs (survenant à un stade plus tardif).

On note enfin un syndrome dysexécutif progressif marqué par des troubles de plus en plus importants en termes de flexibilité, d'inhibition et de capacité à suivre une règle ou un mode d'emploi.

Ces troubles cognitifs impactent tout d'abord la capacité de la personne à comprendre les explications de son médecin concernant son traitement mais également sa capacité à suivre une posologie complexe telle qu'une décroissance progressive ou une prise médicamenteuse en alternance (pour un Anti-Vitamine K (AVK) par exemple qui nécessite souvent d'alterner les posologies 1 jour sur 2 ou 1 jour sur 3), ainsi qu'à prendre régulièrement son traitement. L'impact de ces troubles cognitifs sur la prise d'un traitement est d'autant plus important que le nombre de médicaments augmente.

c. Les syndromes gériatriques et la prise des médicaments (33)

Avec l'âge, apparaît une certaine fragilité, dépendant notamment de notre existence et des évènements qui l'ont marquée. La personne âgée se retrouve donc plus à risque de développer certaines pathologies qui, ensemble, forment ce qu'on appelle les syndromes gériatriques.

Leur nombre varie dans la littérature mais ils comprennent :

- Le syndrome de dénutrition
- Le syndrome d'immobilisation
- Le syndrome d'incontinence
- Le syndrome de déséquilibre et de chutes
- Le syndrome confusionnel (delirium dans la littérature anglaise)
- Le syndrome démentiel (perte d'autonomie et troubles cognitifs)
- Le syndrome dysthymique (ou syndrome dépressif)

Parmi ceux qui impactent la prise des médicaments, nous citons :

- Le syndrome de dénutrition qui comprend notamment une hypoalbuminémie responsable de modifications pharmacocinétiques qui seront détaillées plus bas
- Le syndrome dysthymique qui a un impact sur l'observance thérapeutique
- Le syndrome démentiel dont nous avons déjà parlé plus haut en citant les troubles mnésiques et dysexécutifs
- Le syndrome d'incontinence urinaire et/ou fécal qui a un impact sur la prise de diurétiques ou tout simplement sur l'hydratation (décision de boire le moins possible et de ne pas prendre le diurétique pour éviter d'aller trop souvent aux toilettes par exemple), augmentant par exemple le risque de déshydratation et donc de mortalité en cas d'été caniculaire.

Il s'agit donc de situations pathologiques fréquentes chez le sujet âgé pouvant avoir comme conséquences une perte d'autonomie et une entrée en institution. Ces situations impactent directement l'observance des personnes âgées et doivent donc être prises en compte par les professionnels de santé afin de réduire le risque de iatrogénie médicamenteuse.

d. La polymédication et la prise des médicaments (34) (35)

Nous l'avons vu plus haut, le vieillissement de la population s'accompagne d'une plus grande consommation de soins de santé et notamment de médicaments. La notion de polymédication n'est pas clairement définie dans la littérature. Certains auteurs la fixent à minimum 5 médicaments, d'autres à 10 médicaments. Après 65 ans, cette polymédication est souvent nécessaire afin de traiter les nombreuses pathologies chroniques que présentent les patients tels que le diabète de type II ou l'hypertension par exemple. Selon Maher et al.(34), plus d'un tiers des hommes et des femmes entre 75 ans et 85 ans prennent plus de 5 médicaments dans le cadre de soins ambulatoires aux Etats-Unis et environ 58.6% des patients prennent au moins 1 médicament qui n'est pas nécessaire pour leur santé.

La polymédication serait associée, selon Maher et al., à une diminution de l'observance des patients avec un risque d'aggravation de certaines maladies chroniques telles que l'insuffisance cardiaque ou une augmentation du risque thrombo-embolique (en cas d'oubli des traitements anti-coagulants ou anti-agrégants plaquettaires).

La polymédication contribue ainsi à une augmentation des effets indésirables des médicaments et donc à une augmentation des hospitalisations avec, pour conséquence, une augmentation des dépenses de santé (environ 30% aux Etat-Unis selon Maher et al.)

Un autre risque de polymédication est de s'enfermer dans le cercle vicieux de la prescription en cascade. Avec l'augmentation du nombre de médicaments, le patient s'expose à un risque majoré d'interactions et donc d'effets secondaires iatrogènes. Les professionnels de santé peuvent donc être tentés de traiter l'apparition de nouveaux symptômes par d'autres médicaments, qui eux-mêmes peuvent donner des effets secondaires, en oubliant de chercher l'origine de ces nouveaux symptômes dans l'ordonnance du patient.

4) Impacts pharmacologiques du vieillissement(31) (36) (37) (38)

a. Modifications pharmacocinétiques

La pharmacocinétique est une discipline pharmacologique ayant pour but d'étudier le devenir d'un médicament dans l'organisme après son administration. Elle étudie donc quatre paramètres importants qui peuvent être impactés par le vieillissement : l'absorption, la distribution, la métabolisation et pour finir l'élimination.

i. L'absorption

L'absorption du médicament, c'est à dire son passage de la lumière du tube digestif au compartiment sanguin, dépend au préalable de nombreux facteurs à savoir la quantité de salive au niveau buccal, la motilité digestive, le pH et la vidange gastrique, le débit sanguin ainsi que le nombre de cellules actives pour l'absorption.

Chez la personne âgée on observe, de la prise du médicament jusqu'à son absorption :

- Une diminution de la production salivaire qui impacte l'étape de digestion orale des médicaments et qui est particulièrement contraignante quant à la prise des médicaments orodispersibles nécessitant une mise en solution par l'intermédiaire de la sécrétion glandulaire orale.
- Une diminution de la vitesse du transit (sur laquelle certains médicaments peuvent également jouer tels que les médicaments anti-cholinergiques par exemple) qui a pour conséquence un ralentissement de l'absorption et donc une diminution du pic de concentration sanguine du médicament
- Une diminution de la vidange gastrique responsable d'une augmentation de l'absorption des médicaments peu solubles et, au contraire, d'un retardement de l'absorption des médicaments passant par la barrière intestinale.

- Une diminution de la sécrétion acide responsable d'une augmentation du pH gastrique, d'autant plus importante lorsque la personne âgée prend un Inhibiteur de la Pompe à Proton (IPP). Cela a comme impact une modification de la digestion de l'excipient. Cette augmentation du pH gastrique est légèrement compensée par l'allongement de la vidange gastrique. La diminution de l'acidité gastrique impacte notamment les médicaments nécessitant un environnement acide pour une bonne absorption, tels que le carbonate de calcium, pouvant entraîner une constipation notamment.
- Une diminution des cellules actives pour l'absorption ralentissant grandement l'absorption intestinale.

Ces modifications intrinsèques aux propriétés de la digestion ont notamment comme impact une digestion incomplète des formes pharmaceutiques solides, ce qui limite donc leur absorption. Ainsi, en pratique, les formes liquides sont à favoriser chez les personnes âgées. Enfin, la diminution du débit sanguin au niveau du tube digestif, en lien avec le vieillissement du système cardio-vasculaire, diminue également la vitesse d'absorption des médicaments et donc ralentit leur temps d'action et leur pic de concentration.

Il faut néanmoins noter que les études n'ont pas réussi à montrer un réel impact clinique de ces modifications physiologique sur la santé des personnes âgées. Les prescripteurs doivent tout de même rester prudents vis-à-vis de ces modifications pharmacocinétiques, favoriser les formes galéniques liquides et éviter autant que possible les médicaments aggravant ces modifications, tels que les IPPs ou les anticholinergiques par exemple.

ii. La distribution

Il s'agit ici du phénomène de transport du médicament dans l'organisme au niveau plasmatique puis au niveau tissulaire, caractérisé principalement par le Volume de Distribution (VD), par la concentration en albumine sérique et par le débit sanguin.

Le VD est un paramètre qui varie avec l'âge du fait des modifications des compartiments tissulaires. La personne âgée voit sa masse maigre (ou masse musculaire) diminuer et sa masse grasse augmenter. Cela a un impact notamment sur les molécules lipophiles (telles que les benzodiazépines) dont le volume de distribution va de fait augmenter et leur concentration diminuer, avec néanmoins un risque d'accumulation de ces molécules dans les tissus graisseux et donc un allongement de leur demi-vie. Cela s'accompagne d'une diminution des masses liquidiennes à environ 50% du poids total de l'organisme. Par comparaison, on estime que la masse liquidienne d'un enfant est d'environ 70% de son poids corporel, et celle d'un adulte de 60%. Les molécules hydrophiles (telles que la digoxine ou le lithium) voient donc leur VD diminuer, donc leur concentration augmenter avec pour conséquence un risque de surdosage majoré.

En parallèle, la personne âgée présente une diminution de la concentration en albumine sérique due à une diminution de sa synthèse par le foie, une augmentation de son élimination au niveau rénal, et souvent à une dénutrition protéique.

L'albumine joue le rôle de protéine porteuse, sur laquelle se fixe notamment une fraction de la molécule absorbée (l'autre fraction est appelée fraction libre et diffuse plus facilement à travers les tissus). L'hypoalbuminémie de la personne âgée provoque donc une augmentation de la fraction libre des molécules entraînant une diminution de la concentration plasmatique totale et une augmentation de la concentration tissulaire totale. Elle est donc responsable d'une majoration des effets thérapeutiques avec un risque majoré d'effets secondaires, principalement

pour des molécules qui, chez un sujet jeune non-dénutri, sont habituellement fortement liées à l'albumine telles que les antivitamines K ou certains anti-épileptiques.

Enfin, on décrit chez la personne âgée une baisse des débits de perfusion tissulaire. Cette modification de la perfusion sanguine diminue les transferts d'un compartiment à un autre et ralentit donc la phase de distribution.

En pratique clinique, ces modifications ont très peu d'impacts sur l'effet ou la toxicité du médicament car les modifications se compensent entre elles (augmentation de la fraction libre et de la diffusion tissulaire mais diminution de la perfusion tissulaire donc diminution de la diffusion tissulaire).

iii. La métabolisation

Il s'agit de la transformation du médicament avant d'atteindre sa cible cellulaire. Elle se fait en grande partie au niveau du foie, mais également au niveau du rein.

Le métabolisme hépatique du médicament va mettre en jeu deux composantes principales : l'effet de « premier passage hépatique » et l'activité enzymatique.

L'effet de « premier passage hépatique » correspond à la transformation de la molécule avant qu'elle ne rejoigne la circulation systémique. Avec le vieillissement de l'organisme, cette transformation du médicament est diminuée, produisant une dose de médicament en circulation plus élevée avec un risque de surdosage, principalement pour les médicaments cardio-vasculaires tels que le propranolol ou la nifédipine par exemple. Cette diminution est d'autant plus importante chez la personne âgée fumeuse ou ayant des problèmes cardio-vasculaires impactant le flux sanguin hépatique.

L'activité enzymatique hépatique se présente sous forme de deux phases de métabolisation : la phase I ou phase de fonctionnalisation et la phase II ou phase de conjugaison.

La phase I met en jeu certaines réactions telles que l'oxydation (mais également la réduction, la déméthylation et l'hydrolyse), effectuée par des enzymes microsomiales, comme le cytochrome P450, qui transforment une grande partie des molécules en métabolites actifs ou inactifs.

Chez la personne âgée, cette phase est marquée par une diminution de l'activité enzymatique (due à de nombreuses modifications biomoléculaires). Ainsi, la clairance des molécules qui interagissent avec les cytochromes risque d'être prolongée, augmentant la demi-vie du médicament et prolongeant son effet sur l'organisme.

La phase II n'est globalement pas affectée par l'âge et n'est donc pas détaillée ici.

iv. L'élimination

L'élimination du médicament se fait majoritairement au niveau rénal par un processus de filtration sanguine, principalement pour les molécules hydrophiles et faiblement liées aux protéines plasmatiques. Elle fait partie des quatre fonctions du rein avec la régulation de l'équilibre hydroélectrolytique, la régulation de l'équilibre acido-basique et la sécrétion hormonale. Elle dépend majoritairement du flux sanguin rénal et du Débit de Filtration Glomérulaire (DFG).

Chez la personne âgée, le vieillissement du rein ou encore appelé néphrosclérose, altère progressivement ces paramètres nécessitant une vigilance accrue de la part des praticiens lors de la prescription du médicament qui ne sera pas éliminé de manière aussi efficace que dans la population adulte de moins de 75 ans et qui risque de rester plus longtemps dans le sang (par exemple : risque de somnolence diurne chez les personnes âgées utilisant un somnifère).

On note dans le vieillissement du rein :

- Une diminution du nombre et de la taille des néphrons (unité fonctionnelle du rein)

- Une glomérulosclérose, c'est à dire une modification de la perméabilité de la membrane de filtration glomérulaire
- Une atrophie tubulaire qui diminue les capacités d'excrétion et de réabsorption distales affectant les mécanismes de régulation hydroélectrolytique (notamment : une diminution de la réabsorption sodique et de l'excrétion potassique)
- Une athérosclérose diminuant la capacité d'adaptation des artères rénales
- Une augmentation de l'effet sympathique sur les artérioles provoquant une légère vasoconstriction
- Une diminution de l'effet des vasodilatateurs (dont le monoxyde d'azote et le peptique natriurétique)
- Une raréfaction du réseau capillaire fragilisant les zones déjà peu vascularisées et les rendant plus sensibles aux situations d'ischémies.

Ainsi, connaissant ces modifications physiologiques, on comprend aisément le risque d'utiliser des médicaments provoquant des vasoconstrictions artériolaires tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) par exemple.

Par ailleurs, ces modifications permettent également de mieux comprendre le danger de la déshydratation chez la personne âgée (diminution du volume circulant, vasoconstriction réflexe sur un système artériel déjà sous tension, ...), qui peut aboutir rapidement à une insuffisance rénale aiguë et entraîner une décompensation d'autres organes.

Afin d'évaluer la fonction rénale, on cherche à quantifier le DFG. En pratique clinique, on utilise la mesure de la clairance de la créatinine, c'est à dire le volume de plasma complètement épuré de créatinine, qui en donne la meilleure estimation.

La clairance de la créatinine (Cl) est donc le rapport entre la concentration de créatinine urinaire (U) parmi le volume urinaire en 24H (V) sur la concentration de créatinine plasmatique (P) soit $Cl = (U \times V) / P$.

Cette formule est valable pour une personne d'âge moyen ayant une surface corporelle d'environ 1.73m².

Afin de généraliser cette formule à toute la population, et notamment à la population gériatrique, Cockcroft et Gault ont élaboré une formule intégrant l'âge (A) du patient, son poids (Pds) et un coefficient (k) en fonction du sexe: $Cl = [k \times Pds \times (140 - \text{âge})] / P$, valable pour les patients de plus de 20 ans et pour les personnes entre 50 et 75 kilos.

On utilise en routine la formule CKD-EPI(39) prenant davantage en compte l'origine ethnique, le sexe et le taux de créatinine plasmatique, mais dont l'étude n'a intégré que très peu de personnes âgées.

On estime que le DFG est normal lorsqu'il est compris entre 90 mL/min/1.73m² et 120 mL/min/1.73m². Il diminue progressivement entre 0.4 mL/min/année/1.73m² et 3.8 mL/min/année/1.73m² soit une perte d'environ 10% par décennie.(40).

Nous n'aborderons pas ici l'élimination hépato-biliaire de certains médicaments (principalement lipophiles) car cette élimination est encore trop peu comprise et donc pour l'instant très compliquée à mesurer et à rapporter aux personnes âgées.

b. Modifications pharmacodynamiques

La pharmacodynamie est l'étude de l'effet du principe actif sur l'organisme ou inversement de la réponse de l'organisme à la molécule étudiée. Il s'agit donc d'étudier la liaison d'une molécule avec un ou plusieurs récepteurs ainsi que les actions et les interactions induites par cette liaison.

Dans le cadre du vieillissement de l'organisme, il est très difficile de faire la part des choses entre l'impact des modifications pharmacocinétiques et l'impact des modifications pharmacodynamiques.

Ainsi, en pratique clinique, les modifications pharmacodynamiques n'ont presque aucun impact sur l'effet des médicaments pris par les personnes âgées. On note néanmoins que certaines classes thérapeutiques ont, avec l'âge, des effets plus importants au sein de l'organisme, notamment les médicaments anticholinergiques (on parle de « sensibilité » accrue pour les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques). Ceux-ci sont particulièrement néfastes pour la personne âgée, notamment les atropiniques, les anti-histaminiques, les neuroleptiques, les antiparkinsonniens, certains anti-dépresseurs, etc...

C. La iatrogénie et les outils pour lutter contre les PPIs

1) Les causes de la iatrogénie médicamenteuse

a. Les prescriptions potentiellement inappropriées

Nous l'avons déjà mentionné dans l'introduction, les PPIs sont des ordonnances contenant des « médicaments dont le rapport bénéfice-risque est défavorable ».(1)

Afin de désigner ces médicaments, on parle dans la littérature de Médicaments Potentiellement Inappropriés (MPIs). Ainsi, on parlera de PPIs en présence d'au moins un MPI mais également devant des omissions de médicaments qui devraient être prescrits en prévention (comme la

prescription d'un bêta-bloquant chez le patient ayant une insuffisance cardiaque chronique, par exemple).

Ces PPIs sont définies à l'aide d'outils d'aide à la prescription que nous présenterons plus bas. Elles sont classées en trois catégories : la sur-prescription (Overuse / overprescribing), la mauvaise prescription (misuse / misprescribing) et la sous-prescription (underuse / underprescribing).

i. La sur-prescription

La sur-prescription correspond à l'utilisation de médicaments dont l'indication thérapeutique dans leur contexte n'est pas clairement définie ou dont les risques dépassent largement les bénéfices. Ces indications thérapeutiques sont précisées dans les Autorisations de Mise sur le Marché (AMM). Il s'agit d'une procédure européenne et nationale permettant à une entreprise pharmaceutique de commercialiser un médicament.

La procédure européenne (auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA)) s'applique pour les médicaments qui ne sont pas encore autorisés dans l'Union Européenne et qui sont destinés à au moins 2 Etats membres. La procédure nationale (auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) - Agence gouvernementale) s'applique pour les médicaments qui ne seront commercialisés que sur le territoire français.(41) Afin de délivrer une AMM, l'ANSM doit évaluer plusieurs paramètres concernant le médicament à savoir :

- Les données issues des essais pré-cliniques (réalisés sur des animaux) et des essais cliniques (réalisés sur l'homme)
- Les données concernant le procédé de fabrication du principe actif et de sa galénique
- Les données concernant la qualité du produit fini.

Cette AMM est donc le garant de la sécurité du médicament (et de son utilité dans une certaine mesure) selon une série d'indications thérapeutiques qu'elle définit.

Une fois commercialisé, la Haute Autorité de Santé (HAS - autorité publique indépendante) est chargée d'émettre un avis concernant l'utilité du médicament dans ses indications et publie le Service Médical Rendu (SMR) de ce médicament. L'assurance maladie se base notamment sur cette évaluation pour établir le niveau de remboursement d'un médicament.(42) (43)

Le SMR évalue plusieurs aspects sur base des études disponibles sur le marché :

- La sévérité de la pathologie ciblée par ce médicament
- L'efficacité vis-à-vis des effets indésirables (c'est à dire la balance bénéfice/risque) et son intérêt en termes de santé publique
- Sa place dans l'arsenal thérapeutique déjà existant et l'existence d'alternatives thérapeutiques

En fonction de son évaluation, la HAS divise le SMR en trois catégories :

- SMR majeur (médicament remboursé)
- SMR modéré (mais justifiant néanmoins le remboursement du médicament)
- SMR insuffisant (non-remboursé mais commercialisé car possédant l'AMM délivrée par l'ANSM)

La limite principale de ces évaluations apparaît donc clairement : elles se basent sur les études en vigueur au moment de l'évaluation. Or, ces dernières sont souvent peu nombreuses au moment de la commercialisation du médicament et influencées par la firme pharmaceutique qui a réalisé l'étude.

Par ailleurs, la plupart des études sont réalisées auprès d'une population d'âge moyen (compris entre 20 et 65 ans) n'englobant pas la population gériatrique.

Il faut enfin noter que les prescripteurs conservent à tout moment la liberté de prescription.

Ainsi, un médicament avec un SMR insuffisant peut être prescrit tant que l'ANSM ne retire pas

son AMM. Le prescripteur peut, de plus, prescrire certains médicaments hors AMM lorsque cela est justifié.

En conclusion, la sur-prescription peut être due à plusieurs choses :

- Une prescription hors AMM dès la première ordonnance ou devenant hors AMM dans le cadre de ses renouvellements (telle que la prescription d’Inhibiteurs de la Pompe à Proton (IPP) sur une longue durée sans affection gastro-oesophagienne par exemple)
- Une prescription avec un SMR insuffisant possédant des risques importants mais encore sur le marché (telle que la prescription de Pholcodine – AMM retirée en 2023 mais médicament commercialisé au moment de notre étude) (44)
- Une prescription non-adaptée à la population âgée (telle qu’un médicament anti-cholinergique par exemple).

ii. La mauvaise prescription

On entend par « mauvaise prescription » la prescription d’un médicament qui répond à une indication bien définie mais dont les risques dépassent les bénéfices, et que l’on pourrait substituer par un autre médicament présentant un risque inférieur. Comme exemple, on peut citer l’utilisation d’un médicament potentiellement néphrotoxique prescrit en respectant l’indication (comme la metformine chez un diabétique) mais qui devient toxique si la fonction rénale est dégradée.

iii. La sous-prescription

La sous-prescription correspond à une prescription sous-optimale ou à la non-prescription d’un médicament qui serait approprié. C’est une partie fondamentale dans l’outil STOPP/START comparé aux autres outils d’analyse d’ordonnances publiés à ce jour. On peut citer l’absence de prescription d’un bêta-bloquant chez un patient avec une insuffisance cardiaque chronique

ou tout simplement de calcium et de vitamine D chez une patiente âgée présentant de l'ostéoporose.

b. Les difficultés de prescriptions rencontrées par les médecins généralistes

Alors que le médecin est libre de sa prescription, il n'en est pas moins responsable déontologiquement, légalement et moralement. Il n'a pas d'obligation de résultats, mais une obligation de moyens.(45) (46)

Cette liberté est confrontée à plusieurs contraintes notamment les demandes et les pressions multiples des patients ainsi que la mise à jour des connaissances afin de prescrire selon les dernières recommandations en vigueur.

Par ailleurs, le médecin, pour une bonne prise en charge, doit faire son possible pour obtenir le consentement de son patient et ainsi la meilleure observance possible. Pour cela, il est nécessaire qu'il consacre du temps à expliquer clairement sa prise en charge.

i. Le changement récent de paradigme et les demandes des patients

La médecine de la fin du 20^{ème} siècle est marquée par un tournant important : les grandes découvertes dans tous les domaines scientifiques conduisent à un changement de paradigme (c'est-à-dire de modèle de référence). La médecine fondée en grande partie sur l'expérience laisse place à une médecine basée sur les preuves (Evidence Based Medicine (EBM) dans la littérature anglophone).

Cette médecine, en évolution constante, semble proposer une solution à tous les problèmes posés par la société.

Dans ce contexte de toute puissance, les demandes des patients évoluent. On voit apparaître, par exemple, une augmentation de la consommation d'anabolisants afin de ressembler aux

modèles de beauté mis en avant dans les magazines ou encore de prescriptions d'hormones de croissance chez l'enfant afin de traiter une différence de taille aussi petite soit-elle.

Cette toute puissance tend également à combattre certains effets naturels désagréables tels que l'effet du décalage horaire, traité par somnifères, ou à corriger certains comportements tels que la turbulence de l'enfant, à l'aide de prescriptions de psychostimulants.

On constate déjà à cette période que 30% des personnes âgées consomment quotidiennement des psychotropes afin de compenser un isolement difficile à supporter.(47)

Ce changement de médecine contribue donc à augmenter les demandes et exigences des patients, parfois au détriment même de leur santé. Le médecin a donc la responsabilité d'expliquer au patient les risques qu'il encourt en désirant un médicament potentiellement toxique et de ne pas le lui prescrire.

ii. Prescrire, ne pas prescrire, déprescrire

Prescrire pour un médecin est un acte aussi facile à mettre en œuvre (rédiger une ordonnance) que contraignant. Les contraintes sont multiples.

Il s'agit tout d'abord de savoir pourquoi (et pour quoi) prescrire. Dans certains cas, les professionnels de santé prescrivent pour avoir le sentiment d'avoir fait quelque chose pour le patient. Dans d'autres cas, il s'agit d'un « acte de vente » : le patient achète son ordonnance au prix de la consultation. C'est également un motif pour finir plus vite, pour ne pas prolonger la consultation avec des explications chronophages qui auraient peut-être permis d'éviter la prescription. Enfin, il peut aussi s'agir d'une faiblesse personnelle, une incapacité à dire « non » en ayant peur de fâcher le patient et de mettre à mal la relation bâtie avec celui-ci.

De la même façon, renouveler une ordonnance à l'identique, malgré certains médicaments inappropriés, peut également être fait pour respecter la prescription initiale d'un confrère

spécialiste ou, dans le cas du médecin remplaçant, pour respecter la prescription du médecin titulaire remplacé.(48)

Il s'agit ensuite de prescrire « le Bon médicament, à la Bonne dose, au Bon moment, sur la Bonne voie, au Bon patient » (règle des 5 B). Cela suppose une formation continue du prescripteur et un regard critique sur les données de la science. Le médecin doit ainsi se demander si les avancées thérapeutiques sont adaptées à son patient. Cette question est particulièrement importante dans le cas de la gériatrie au vu de la faible inclusion des personnes de plus de 75 ans dans les études. Dans cette optique de prescrire « le Bon médicament, à la Bonne dose », les données issues de l'assurance maladie montrent que depuis plusieurs années et dans 25 à 40% des cas, les médecins prescrivent sans tenir compte des recommandations scientifiques. (49)

Dans le cas des antibiotiques, selon une étude de la DREES réalisée en 2022 (50), alors que 95% des médecins pensent avoir un rôle à jouer dans la lutte contre les résistances bactériennes, près d'un médecin sur deux affirme prescrire des antibiotiques à des patients qui n'en ont pas besoin. Malgré la présence de nombreux outils d'aide à la prescription d'antibiotiques (tel que Antibioclic par exemple (51)), 90% des médecins affirment se fier à leur propre jugement pour les prescrire. Un des freins liés à une bonne utilisation des antibiotiques semble être la difficulté pour les médecins de partager avec le patient leur raisonnement et ainsi de pouvoir justifier leur prescription. Cette étude fait également le lien dans plus de 20% des cas entre l'importance du volume d'activité des médecins et l'augmentation de la prescription d'antibiotiques.

Cet exemple permet de mettre en évidence deux problématiques qui contribuent à diminuer la qualité des ordonnances des médecins à savoir : le temps consacré à cette problématique pendant la consultation et le partage de la décision médicale avec le patient.

Duffaud S. et Liébart S. (2014), ont montré à travers une publication dans Santé Publique certains outils employés par les médecins pour ne pas prescrire : (52)

- L'anticipation : dans une situation donnée, le médecin choisit à l'avance de ne prescrire qu'un médicament ou de ne rien prescrire. Il anticipe ainsi la demande du patient ce qui lui permet de réagir de façon rationnelle.
- L'identification de la demande précise du patient : favoriser l'accueil du patient dans le cabinet de consultation et le laisser le patient s'exprimer sans lui couper la parole.
- L'utilisation de l'empathie afin de montrer au patient qu'il a été entendu et valoriser sa demande (Exemple : le patient n'a pas « juste » un rhume, le patient à une « grosse » rhinopharyngite)
- Le fait de prendre son temps et de soigner l'examen clinique afin que le patient ait le sentiment d'être bien pris en charge.
- Le partage du raisonnement médical : prendre le temps d'expliquer au patient la situation clinique, d'argumenter la non-prescription et de mettre en valeur les bénéfices de la non-prescription
- Accepter de ne pas prescrire, surtout lorsque certaines personnes ne viennent que pour être rassurées
- Construire un projet de soin/plan de soin avec chaque patient.

Certaines études telles que celle de Bilek AJ et al. en 2019 (53) tendent à montrer que des formations à la déprescription améliore l'efficacité des praticiens à déprescrire. Cela suggère donc qu'il est important de continuer à sensibiliser les professionnels de santé à cette problématique.

Outre les demandes et exigences des patients ainsi que la nécessité de suivre une formation continue, les professionnels de santé sont confrontés à une difficulté majeure à savoir la gestion des traitements par les patients : leur observance et le risque d'automédication.

iii. Observance thérapeutique et automédication (54) (55) (56) (57) (58)

L'observance est définie dans la littérature comme la capacité du patient à prendre son traitement correctement tel qu'il a été prescrit par son médecin traitant. On estime la mauvaise observance en France à environ 50%, mais ce chiffre diffère entre 30% et 88% en fonction de la pathologie (cf annexe 2).

Il s'agit d'un paramètre primordial dans la réussite d'un traitement et peut au contraire conduire à des effets indésirables lorsque le patient néglige son traitement, oublie de le prendre (pouvant conduire à un AVC en cas de non-observance d'un traitement anticoagulant par exemple) ou encore le prend à outrance (lors d'une sur-médication en anti-inflammatoire non stéroïdien pouvant conduire à un ulcère gastrique ou à une insuffisance rénale aigüe).

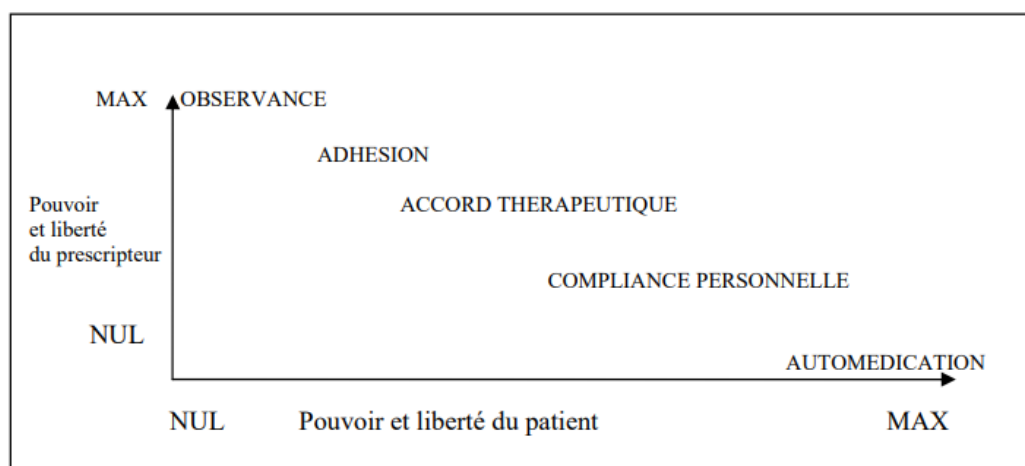
Il existe de nombreux facteurs pouvant expliquer un défaut d'observance :

- Le jeune âge
- Un faible niveau socio-économique
- Des contraintes socio-professionnelles
- Des croyances
- Une dysthymie
- Un nombre trop important de doses prescrites (observance évaluée à moins de 65% à partir de 3 doses ou plus par jour selon Claxton et Al. - 2001) (59)
- Etc...

Le facteur le plus important, et le plus souvent, oublié des médecins, est le manque de connaissance de l'environnement du patient par le prescripteur ainsi que le défaut de communication des soignants avec le patient. Selon Foust et Al. (2012) (60), les patients âgés qui sortent de l'hôpital après une insuffisance cardiaque ont reçu soit une information insuffisante soit une information incohérente concernant leur traitement et la suite de leur prise en charge.

L'observance est ainsi le reflet de la relation entre le médecin et le patient. Lorsque le médecin laisse trop de liberté au patient, il prend le risque que celui-ci s'automédique. Si, au contraire, il prend le pouvoir sur le patient, ce dernier risque de manquer de compliance devant un sentiment de manque de liberté. La situation idéale implique que le patient et le soignant aient une relation de confiance permettant de partager le raisonnement clinique afin d'arriver à un accord thérapeutique.

Figure 10 : Concept de compliance et liberté respective du prescripteur et du patient (55)



c. Les erreurs de délivrances en officines de ville

La Société Française de Pharmacie Clinique classe les erreurs médicamenteuses en plusieurs catégories :(61)

- Les erreurs d'omission (médicament non-délivré)
- Les erreurs de dosage (surdosage ou sous-dosage)
- Les erreurs de posologie
- Les erreurs de dispensation de médicaments (donner un médicament à la place d'un autre)

- Les erreurs de forme galénique (en comprimé plutôt qu'en gouttes chez un patient ayant des troubles de la déglutition par exemple)
- Les erreurs de durée de traitement (quantité délivrée insuffisante : le patient risque de ne pas prendre son traitement par manque de médicaments)
- Les erreurs de patients (délivrance d'un traitement au mauvais patient)
- Les erreurs de suivi thérapeutique et clinique (administration d'un médicament néphrotoxique à un insuffisant rénal par exemple)
- Les erreurs de stockage et d'inventaire (risque de vendre un médicament périmé ou détérioré)

Chaque erreur de délivrance entraîne un risque pour le patient d'être sous-traité ou sur-traité, de prendre un mauvais médicament ou de ne pas prendre un traitement indispensable (un anticoagulant par exemple).

Pour diminuer autant que possible ces erreurs, le code de la santé publique, dans son article R4235-48 (45) prévoit dans les missions du pharmacien autant la dispensation de l'acte pharmaceutique que son analyse et la dispensation de conseils auprès du patient. Le pharmacien constitue donc un maillon essentiel dans la chaîne visant à prévenir la iatrogénie médicamenteuse.

d. Conclusion

Les causes de iatrogénies médicamenteuses sont nombreuses et sont souvent intriquées. Elles peuvent être expliquées à l'aide du modèle de Reason établi en 1997 (62). Ce modèle, également appelé « modèle du fromage suisse », montre que la survenue d'un accident est l'aboutissement d'une série de dysfonctionnements. Ainsi, dans le cadre du médicament, l'erreur survient lorsque plusieurs facteurs sont défaillants :

- Des facteurs relatifs au patient (problèmes cognitifs ou sensoriels, problèmes socio-économiques, etc...)
- Des facteurs relatifs aux professionnels de santé (prescriptions inadaptées au patient, problèmes de communications, etc...)
- Des facteurs relatifs à la technologie et aux outils (outil de prescription défaillant par exemple, écriture manuscrite illisible, ...)
- Des facteurs relatifs à l'équipe (absence de communication entre le médecin et le pharmacien par exemple)
- Des facteurs sociétaux (mise sur le marché d'un médicament sous-évalué ou sans preuves de sécurité suffisante, pression de la part des laboratoires pour vendre leur médicament, etc...)

Afin de limiter l'accident iatrogénique médicamenteux, il est donc important que chaque acteur présent dans la chaîne du médicament (entreprise pharmaceutique, agences du médicament, prescripteurs, officine, patient et son entourage) prenne le temps de vérifier à tout moment la sécurité de cette chaîne.

2) Propositions de la HAS pour diminuer la iatrogénie médicamenteuse (63)

Pour la Haute Autorité de Santé, la sécurité de la prescription médicamenteuse passe avant tout par une vigilance accrue de chaque professionnel de santé et par un temps consacré à tout moment à la réévaluation de l'ordonnance, particulièrement dans la population des plus de 65 ans.

Ainsi, le prescripteur est appelé à se poser plusieurs questions au moment de prescrire ou de renouveler des médicaments :

- De quelles pathologies souffrent le patient et lesquelles sont à traiter en priorité ?
- Quels sont les objectifs cliniques à atteindre en traitant mon patient ?
- Des traitements non-médicamenteux sont-ils envisageables ?
- Quel est le rapport entre les bénéfices et les risques liés aux médicaments selon chaque pathologie ?
- Quelle est la posologie optimale pour chaque traitement ?
- Quelle est la situation globale du patient (mode de vie, espérance de vie, environnement...)?
- Le patient est-il en mesure de respecter sa prescription ? Si non, peut-il trouver de l'aide dans son entourage ? Faut-il demander à un infirmier de s'en occuper ?

Par ailleurs, la HAS appelle chaque prescripteur à adopter le « réflexe iatrogénique », c'est-à-dire d'émettre l'hypothèse que chaque nouveau symptôme peut être dû à un médicament.

Chaque prescripteur ainsi sensibilisé à la problématique de la iatrogénie médicamenteuse peut s'appuyer sur de nombreux outils d'aide à la prescription pour optimiser les siennes et ainsi contribuer à la lutte contre les effets néfastes des prescriptions inappropriées.

3) La conciliation médicamenteuse (64)

La conciliation médicamenteuse, ou plus précisément la conciliation des traitements médicamenteux, a été définie par la HAS en 2015 comme « un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient ». Ce processus « associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluriprofessionnelle. [II] prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses en favorisant la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé. [...] »

Cette démarche peut être réalisée par tout professionnel de santé. Elle vise à diminuer le nombre d'erreurs médicamenteuses et le nombre d'hospitalisations. Elle est souvent pluriprofessionnelle mais reste initiée dans la majorité des cas par le pharmacien hospitalier ou le pharmacien d'officine.

L'un des objectifs de la HAS est tout particulièrement que chaque patient qui quitte l'hôpital ait bénéficié d'une conciliation médicamenteuse et que celle-ci soit retranscrite sur le courrier de sortie.

La conciliation des traitements médicamenteux correspond en pratique à la réalisation d'un Bilan Médicamenteux Optimisé (BMO) auquel s'ajoute une analyse pharmaco-clinique et un temps d'information du patient.

Dans un premier temps, la personne qui engage la démarche réalise un bilan médicamenteux, c'est-à-dire une collecte d'informations concernant les médicaments du patient (prescrits et non-prescrits) en croisant trois sources d'informations, ainsi que son adhérence thérapeutique.

Dans un deuxième temps, cette collecte d'informations donne lieu à une synthèse permettant d'analyser l'ordonnance du patient afin de réduire les effets secondaires potentiels.

Dans un troisième temps, l'analyse peut déboucher à une modification des traitements du patient.

Enfin, dans un quatrième temps, l'analyse et les modifications sont expliquées au patient afin d'améliorer la compréhension de son traitement et d'optimiser sa compliance.

La conciliation médicamenteuse a de nombreux avantages :

- Pour le médecin hospitalier : réduire les erreurs de prescription sur l'ordonnance de sortie d'un service hospitalier (oubli d'un médicament présent à l'entrée, oubli d'un médicament prescrit durant le séjour, re-prescription d'un médicament iatrogène arrêté durant l'hospitalisation).
- Dans le cadre de la santé publique et de l'économie de la santé : réduire la iatrogénie médicamenteuse et les réhospitalisations.
- Pour le médecin traitant : favoriser la communication entre les médecins hospitaliers et les médecins de ville.
- Pour le patient : Mieux comprendre son traitement afin d'en améliorer l'adhérence.

La HAS a mis en évidence plusieurs freins à l'application de la conciliation des traitements médicamenteux grâce à son programme pilote « Med'Rec », à savoir :

- Le manque de formation des professionnels de santé
- Le manque de ressources pharmaceutiques
- La résistance au changement de la part des professionnels de santé

La HAS, durant son programme pilote entre 2010 et 2014, a pu en évaluer le bénéfice. Ainsi, sur 22 863 patients hospitalisés après un premier passage aux urgences et ayant bénéficié d'une conciliation médicamenteuse (La HAS parle de « patient concilié »), 21 320 erreurs ont pu être identifiées et corrigées soit, en moyenne, une erreur médicamenteuse ayant conduit à une modification d'ordonnance pour un patient « concilié ».

La correction de ces erreurs peut être faite grâce à de nombreux outils d'aide à la prescription tels que l'outil STOPP/START que nous avons utilisé dans notre travail de recherche.

4) Les outils d'aide à la prescription appropriée des médicaments en gériatrie

a. Présentation

Depuis les années 1990, de nombreux outils (ensemble de critères d'aide à la prescription) ont été développés afin de réduire la iatrogénie médicamenteuse.

On peut les scinder en deux groupes :

- Les critères dits explicites tels que :
 - Les critères STOPP/START
 - Les critères de Beers
 - Les critères de Laroche
 - Les critères de McLeod
 - Les critères de Zahn
- Les critères dits implicites tels que
 - Ceux de la HAS déjà cités ci-dessus :
 - Les critères MAI (Medication Appropriateness Index)(65)
 - Les critères AOU (Assessment Of Under Utilization of medication tool) (35)

Nous ne développerons ici que les outils les plus connus et les plus utilisés dans la littérature, à savoir : les critères de Beers, les critères de McLeod, les critères de Zhan, les critères de Laroche et évidemment, la liste STOPP/START.

b. Un prérequis : la méthode de Delphes (66) (67)

La plupart des outils d'aide à la prescription dont nous allons parler ci-dessous ont été élaborés à l'aide de la méthode de Delphes (ou « Delphi method » dans la littérature anglophone).

Il s'agit d'une méthode décisionnelle élaborée dans les années 1950 par la RAND (Recherche and Development) Corporation permettant d'obtenir un consensus, ou un ensemble d'idées

convergentes, qui ne soit pas (ou qui soit peu) altéré par les interactions sociales inhérentes à une discussion de groupe.

Cette méthode se compose de 4 étapes :

1. Une définition rigoureuse de la problématique
2. La sélection des experts qui prendront part à la réflexion. Ceux-ci doivent maîtriser le sujet dont il sera question et garantir une indépendance vis-à-vis de toute influence extérieure (notamment des firmes pharmaceutiques dans le cas présent).
3. L'élaboration d'un questionnaire précis avec le moins d'ambiguïté possible comprenant si possible des items quantifiables
4. La réponse au questionnaire et le traitement des résultats.

La dernière étape se compose de plusieurs tours. A la fin du premier tour, le questionnaire est enrichi des réponses et des commentaires du groupe et est renvoyé à tous les participants. Si la réponse d'un participant dévie fortement avec la moyenne des réponses, celui-ci doit la justifier. Au troisième tour, chaque participant est à nouveau informé des résultats du questionnaire et est invité à se prononcer sur les opinions déviantes.

Le quatrième tour constitue la dernière phase de réponses. A la fin de ce tour, on établit les « opinions consensuelles médianes et la dispersion des opinions autour de cette médiane ».

A l'issue de cette méthode, une synthèse est rédigée afin constituer le document final de référence.

c. STOPP and START (Cf Annexes 3 et 4)

L'outil STOPP/START est un outil irlandais d'analyse de prescriptions médicamenteuses pour les personnes de plus de 65 ans. Il est le fruit de la réunion de 2 outils : START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) et STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions).

Les critères START, publiés en 2007 par Barry et al. (68), ont été élaborés afin d'identifier les omissions de médicaments pourtant indiqués chez la personne âgée. Il s'agit d'une liste de 22 critères, validés par la méthode de Delphes après deux cycles de consultation, issus d'un consensus de 18 experts originaires du Royaume Unis comprenant 9 gériatres, 3 pharmaciens cliniques, 3 pharmaciens hospitaliers intéressés par la gériatrie, 2 praticiens universitaires exerçant en médecine de ville et un psychiatre.

Chaque critère reprend une situation clinique particulière et l'associe à une classe pharmaceutique, le tout suivi d'une justification clinique courte.

Durant l'étude START, sur 600 ordonnances analysées, 57.8% comprenaient une ou plusieurs omissions dont des statines dans les maladies cardiovasculaires, des AVK dans la fibrillation auriculaire, des Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion à l'angiotensine (IEC) dans les insuffisances cardiaques congestives, de l'Aspirine dans la maladie athéromateuse sténosante symptomatique et enfin une supplémentation calcique dans l'ostéoporose symptomatique.

Les critères STOPP, publiés en 2008 par Gallagher et al., (69) ont été élaborés afin d'identifier les PPIs par sur-prescription ou mauvaise utilisation d'un principe actif.

La liste comprend 65 critères associant un médicament ou une classe thérapeutique à une situation clinique.

En 2014, l'équipe irlandaise à l'origine de la première liste STOPP and START propose une seconde version actualisée. Elle est à nouveau validée sur base de la méthode de Delphes en

réunissant 19 experts parmi 13 pays européens. Au bout de deux cycles d'évaluation selon cette méthode, 34 critères START et 80 critères STOPP sont proposés. Les critères STOPP sont classés en 14 sections allant de A à N regroupant les problématiques soit par systèmes physiologiques soit par grandes classes thérapeutiques. Les critères START sont classés de la même façon en 9 sections allant de A à I.

Cette liste, adaptée à la pratique européenne, est traduite en français en 2015 par Lang PO. et al.(70)

STOPP and START constitue la première liste de critères ciblant autant les PPIs par sur-prescription ou mauvaise prescription que par sous-prescription.

d. Autres outils d'aide à la prescription appropriée

i. Les critères de Beers (71) (72)

Les critères de Beers constituent la première liste de critères explicites permettant d'identifier les médicaments inappropriés présents sur l'ordonnance d'une personne âgée de plus de 65 ans. Sortie en 1991 aux Etats-Unis, elle est élaborée à l'aide d'ordonnances de patients résidant en maison de retraite puis validée à l'aide de la méthode de Delphes par 13 experts.

Cette liste comprend 30 critères dont 19 concernent des médicaments qui doivent être évités et 11 concernent un dosage, une posologie ou une durée de traitement seuil ne devant pas être dépassés. Ces critères sont précisés par 3 forces de recommandations (fort, faible, insuffisant) et 3 niveaux d'évidence (élevé, modéré, bas).

En 1997, la liste a été une première fois actualisée afin de l'étendre à l'ensemble de la population américaine. Elle comprenait à ce moment-là 43 critères dont 28 MPIs et 15 associations de médicaments avec certaines pathologies à proscrire.

En 2003, une nouvelle mise à jour a été réalisée. La liste comprenait à ce moment-là 68 critères.

Depuis 2015, cette liste propose 3 classifications en fonction du système physiologique, de la famille de médicament et du nom du médicament, ainsi que 5 catégories pharmaceutiques : ceux à proscrire, ceux à proscrire dans certaines pathologies, ceux pouvant être utilisés mais avec précaution, ceux à éviter en cas d'interactions médicamenteuses et ceux à utiliser avec précaution en cas de fonction rénale altérée.

Cette liste très complète et régulièrement actualisée (dernière en 2023) est devenue un référentiel dans la lutte contre les MPIs. Néanmoins, elle possède de nombreuses limites :

- L'abondance d'informations qu'elle contient en ralentit sa lecture et donc son utilisation en pratique courante
- Elle cible des médicaments prescrits aux Etats-Unis mais qui ne sont pas tous en vente en Europe ce qui complexifie davantage le travail des professionnels de santé français.

ii. La liste de Laroche (73)

En 2007, le Dr Laroche M-L développe, en se basant sur les critères de Beers, une liste de médicaments inappropriés adaptée à la pratique clinique française (Cf Annexe 5). Il s'agit d'une liste de 34 items comprenant 29 médicaments inappropriés, et 5 items inappropriés dans une situation clinique particulière.

Les critères ont été classés en 3 catégories :

- Rapport bénéfice/risque défavorable (comprend 25 critères)
- Efficacité discutable (1 critère)
- Rapport bénéfice/risque défavorable et efficacité discutable (8 critères).

Cette première liste française de médicaments inappropriés a été élaborée sur base de la méthode de Delphes grâce à un consensus de 15 experts français (gériatres, pharmaciens et médecins généralistes).

L'objectif de cette liste est double : être utilisée comme un outil d'aide à la prescription par les professionnels de santé, mais également servir comme outil épidémiologique.

Cette liste présente plusieurs avantages :

- Elle est adaptée à la pratique clinique française
- Elle s'appuie sur la méthode de Delphes
- Elle propose des alternatives de prescriptions, ce qui facilite le travail des professionnels de santé.

iii. Les critères de McLeod (74)

La liste de McLeod a été développée au Canada en 1997 en réaction à la liste de Beers avec laquelle il existait certains désaccords. McLeod et al., ont ainsi utilisé les critères de Beers comme point de départ pour leur outil en enlevant les médicaments non-utilisés au Canada et les médicaments jugés inappropriés aux Etats-Unis mais dont le niveau de preuve était jugé trop faible. Ils ont introduit dans leur liste la problématique d'interactions médicamenteuses et la problématique d'interactions maladies/médicaments.

Ces situations de prescription ont été validées par un consensus de 32 experts (gériatres, médecins généralistes et pharmaciens) par la méthode de Delphes.

Elle comprend 38 critères classés en quatre catégories pharmaceutiques : les médicaments cardio-vasculaires, les médicaments psychotropes, les analgésiques (dont les AINS) et divers autres médicaments.

On trouve dans ces critères 18 prescriptions inappropriées de manière générale, 16 interactions entre un médicament et une pathologie/comorbidité et 4 interactions médicaments-médicaments.

Pour chaque contreindication, les auteurs proposent une alternative thérapeutique, ce qui augmente la facilité d'utilisation de cet outil.

iv. Critères de Zhan (75)

Il s'agit d'une liste américaine de 33 médicaments, créée à partir de l'analyse d'ordonnances et de données concernant les médicaments achetés (avec ou sans prescription) par 32 millions de personnes, et comparée aux critères de Beers entre 1987 et 1996.

Cette liste a été élaborée sur base de la méthode de Delphes avec la participation de 7 experts en gériatrie, pharmacie et pharmacovigilance.

Les 33 médicaments de cette liste ont été classés en trois catégories :

- A toujours éviter pour 11 médicaments
- Rarement appropriés pour 8 médicaments
- Parfois appropriés pour 14 médicaments

La limite principale de ces critères est qu'ils ne prennent en compte ni les posologies, ni les interactions potentielles. De plus, il s'agit d'une nouvelle classification des critères de Beers. Elle est de fait très peu utilisée dans la littérature comparée aux critères de Beers.

v. Autres outils d'aide à la prescription (76)

Il existe de nombreux autres outils explicites d'aide à la prescription, développés dans de nombreux pays à travers le monde, que nous ne détaillerons pas mais que nous mentionnerons seulement afin d'être le plus exhaustifs possible.

On trouve, parmi les grilles de critères explicites, de la plus ancienne à la plus récente :

- La grille Rancourt (Québec, Canada)
- La grille Lindblad (Etats-Unis)
- La grille IPET (Ontario, Canada)
- Le système ACOVE : ensemble d'indicateurs de qualité de prise en charge concernant de multiples problématiques médicales dont la problématique médicamenteuse
- La grille Winit-Watjana (Thaïlande)

- La grille NORGEP (Norvège)
- La grille Stefanacci (Etats-Unis)
- La grille Priscus (Allemagne)
- La grille Mimica (Croatie)
- La grille PIEA (Australie)
- La grille EURO-FORTA (Allemagne, Autriche)
- La grille EU(7)PIM (Européenne)

Nous citerons enfin 3 outils dont le rôle premier n'est pas directement d'identifier des MPIs, mais qui permettent à tout prescripteur d'évaluer le risque, particulièrement délétère chez la personne âgée, d'un médicament ou d'un ensemble de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.

Il s'agit des échelles (77) :

- ARS (Anticholinergic Risk Scale) - Cf Annexe 7
- ACB (Anticholinergic Cognitive Burden) – Cf annexe 8
- ADS (Anticholinergic Drugs Scale) – Cf Annexe 9

III. Etude descriptive

A. Méthodologie

1) Type d'étude

Nous avons mené une étude descriptive transversale monocentrique ayant pour but de quantifier, dans un premier temps, le nombre de PPIs auprès des patients de plus de 75 ans admis aux urgences des HUS durant les 6 premiers mois de l'année 2019, et ayant bénéficié d'un BMO. Dans un deuxième temps, nous avons mis en lumière les médicaments les plus souvent sur-prescrits (overuse), sous-prescrits (underuse) et mal-prescrits (misuse).

2) Recueil des données

Les données étudiées dans cette thèse ont été recueillies dans la base de données du SAU en ce qui concerne les BMOs et dans la base de données générale des HUS en ce qui concerne les autres données des patients (notamment les antécédents et leur fonction rénale).

Nous avons recueilli initialement 1365 BMOs réalisés durant l'année 2019. Nous avons sélectionné dans la base de données du SAU des HUS les patients de plus de 75 ans passés dans ce service et ayant bénéficié d'un BMO sur toute l'année. Nous avons pris le parti de ne prendre en compte qu'un passage aux urgences par patient afin de ne pas avoir trop de doublons de BMOs ce qui aurait faussé l'analyse statistique. Ceci a permis réduire le nombre de patients à 940. Ce nombre représentant une charge de travail trop importante dans le cadre d'un travail de thèse, nous avons choisi de réaliser l'étude sur les 6 premiers mois de l'année 2019, ce qui nous a permis de diminuer le nombre de patients à 393.

L'intérêt de travailler à partir de ces BMOs était d'obtenir une liste de médicaments fiables, issue d'un croisement de trois sources différentes. Chaque introduction récente d'un médicament était notifiée par le pharmacien hospitalier, permettant ainsi de faire la différence

entre les traitements chroniques et les traitements les plus récents. Par ailleurs, nous avons pu bénéficier, dans ces BMOs, de remarques concernant la compliance du patient (par exemple, la prescription d'un anxiolytique non-pris par le patient).

Notre analyse de ces BMOs s'est basée sur les médicaments inscrits ligne par ligne par le pharmacien. Ainsi, un médicament contenant plusieurs principes actifs a été compté comme un seul médicament.

Nous avons ensuite consulté la base de données des HUS afin de récupérer les antécédents ainsi que la fonction rénale de chaque patient nous permettant d'exploiter au mieux l'outil STOPP/START.

La récupération des données a été réalisée en faisant la synthèse de tous les antécédents inscrits dans la base de données des HUS : autant dans les onglets de certains questionnaires « Antécédents », que dans le cadre de saisies libres. La recherche des antécédents a donc inclus les mots clés, en majuscule et en minuscule (partiellement ou intégralement) : « antécédents, antécédent, antécédents, antécédent, antécédents, antécédent, antecedenent, antecedenents, atcd, atcds ». Ceci a ainsi permis de récupérer le plus de données possibles nous obligeant à faire un tri manuel sur les données pertinentes et non-pertinentes.

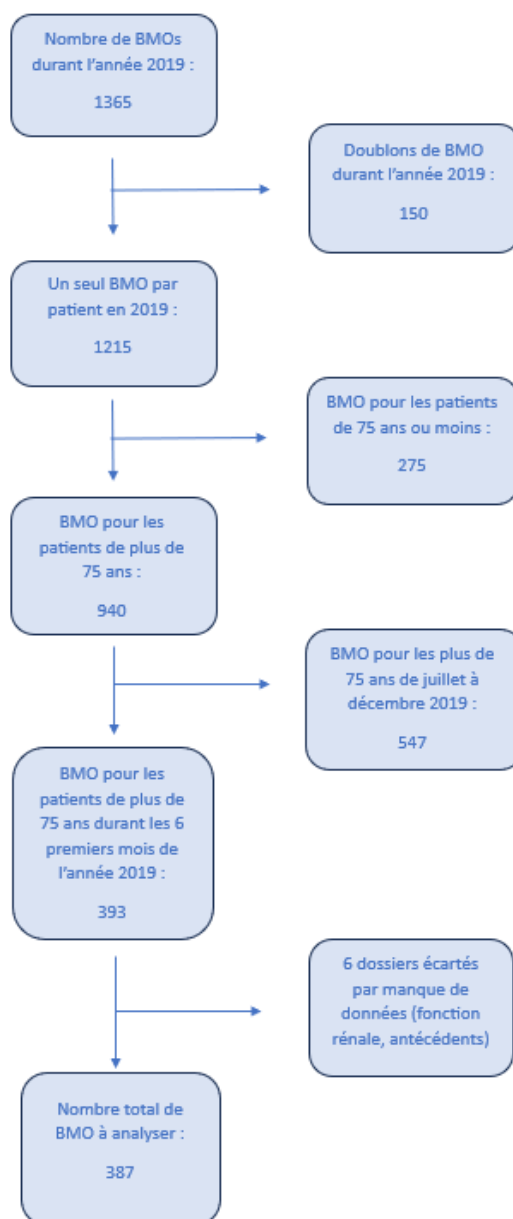
Nous avons fait le choix de ne pas nous intéresser à la tension artérielle et à la fonction cardiaque (mesure de la Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche – FEVG) car, pour la plupart des patients, ces paramètres enregistrés en intra-hospitalier ne reflètent pas l'état de base de leur système cardio-vasculaire, mais plutôt un état transitoire en lien avec leur motif d'hospitalisation.

Concernant la fonction rénale, nous avons fait le choix de retenir le DFG minimum, le DFG maximum et le DFG moyen de chaque patient (en notant le nombre de valeurs enregistrées) afin d'obtenir la valeur la plus proche de celle de base du patient.

Nous avons dû finalement écarter six dossiers car il nous manquait des informations concernant les antécédents ou la fonction rénale de ces patients.

Ainsi, nous avons réalisé une étude descriptive de 387 ordonnances de patients de plus de 75 ans, passés au SAU des HUS durant les 6 premiers mois de l'année 2019 à l'aide de l'outil STOPP/START.

Figure 11 : Critères de sélection de la population



3) Critères de jugement

Ce travail de thèse est parti du constat qu'il était difficile de trouver des données statistiques concernant la problématique des PPIs en France et tout particulièrement en Alsace, dans le Bas-Rhin, dans les structures de soins primaires telles que les SAU ou les cabinets de médecine générale.

Le critère de jugement principal de cette thèse est donc de déterminer, dans une population donnée de plus de 75 ans, et au sein d'une structure de soins primaires, le nombre de PPIs en se basant sur l'outil STOPP/STARTv2.

Il s'agit ainsi d'analyser l'ordonnance à l'entrée du patient dans le SAU avant toute modification hospitalière, reflétant la prescription réalisée par le médecin traitant du patient.

Le critère de jugement secondaire est de déterminer le type de MPI et leur proportion vis-à-vis du nombre total de MPIs.

4) Analyse des données à l'aide de STOPP/START

Chaque patient a bénéficié d'une analyse en lien avec ses antécédents et sa fonction rénale.

Chaque ordonnance a été initialement analysée à la main à l'aide de l'outil STOPP/START.

Une fois cette analyse manuscrite réalisée, chaque ordonnance a été réévaluée sur base de l'outil STOPP/START numérique présent sur internet (78) ce qui a permis de corriger les premières erreurs.

Enfin, au moment de la présentation des résultats, une révision des prescriptions jugées inappropriées a été réalisée ayant permis de confirmer la deuxième analyse et de corriger encore quelques erreurs.

L'analyse statistique a été réalisée une première fois à l'aide de Excel (Office) puis grâce à l'outil d'analyse statistique « G.M.R.C Shiny Stats » développé par le Groupe de Méthodologie et de Recherche Clinique des HUS et mis en libre accès (79).

Comme expliqué plus haut, étant donné que nous n'avons pas pu récupérer des données fiables concernant l'état du système cardio-vasculaire, nous avons dû exclure certains items de l'outil STOPP/START tels que les items STOPP E2 ou E3 qui contraindiquent l'utilisation des AINS en cas d'HTA sévère ou d'insuffisance cardiaque, l'item STOPP A7 qui contraindique l'utilisation de diltiazem ou de vérapamil en cas d'insuffisance cardiaque NYHA III ou IV.

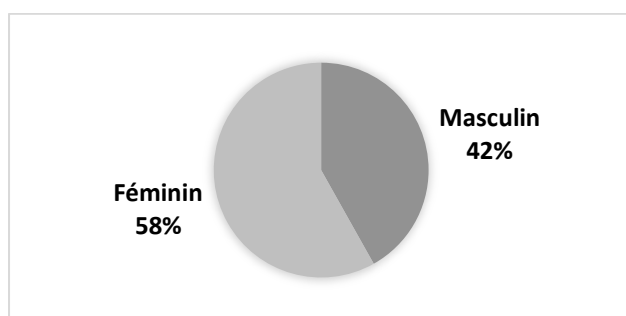
Les prescriptions ont été considérées comme inappropriées si elles contenaient au moins une des trois erreurs de prescriptions mentionnées plus haut : une sous-prescription (underuse), une mauvaise prescription d'un bon médicament (misuse) et/ou une sur-prescription (Overuse).

B. Résultats

1) Description de la population

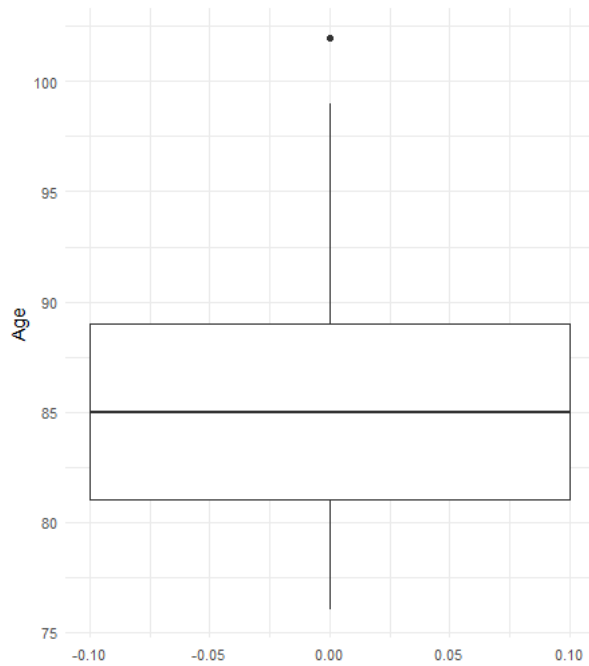
La population étudiée comprend 162 hommes (42% de la population totale) et 225 femmes (58%) hospitalisés à l'UHCD du SAU entre le 1^{er} janvier et le 30 juin 2019 et n'étant pas institutionnalisés avant leur arrivée au SAU.

Figure 12 : Répartition de la population par sexe



La moyenne d'âge de cette population était de 85 ans (médiane : 85 ans) avec un âge minimum de 76 ans et un âge maximum de 102 ans.

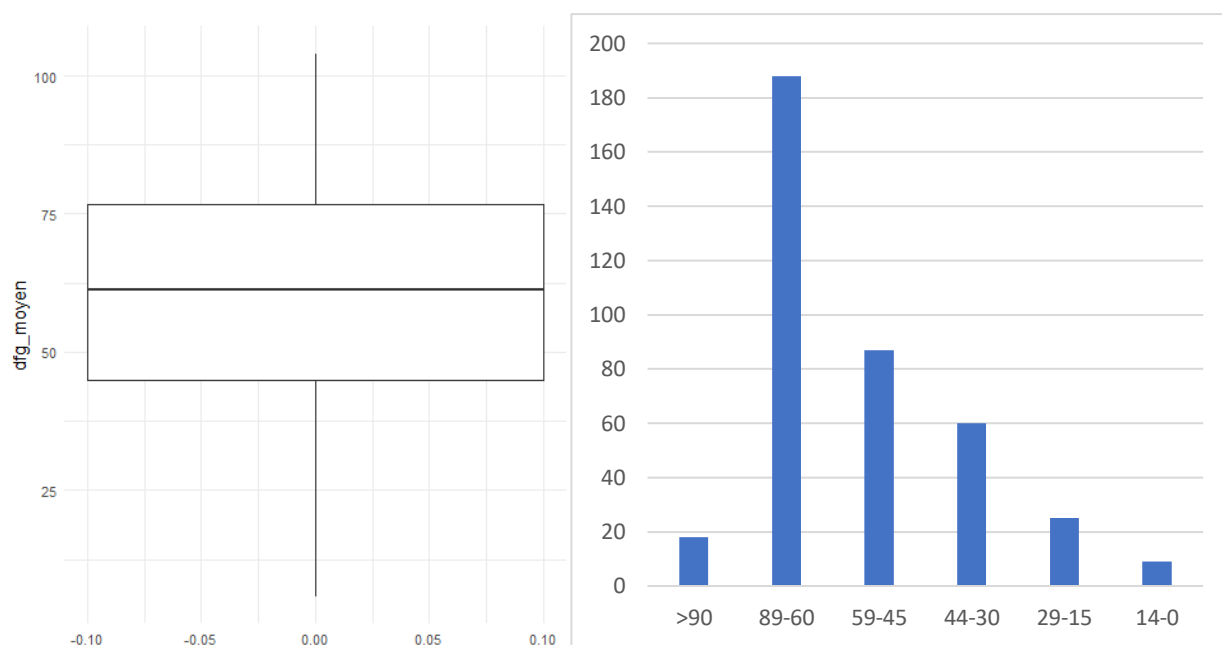
Figure 13 : Description de la population selon l'âge



Au sein de notre population, 369 patients (95%) sont polypathologiques (au minimum 2 pathologies chroniques (80)).

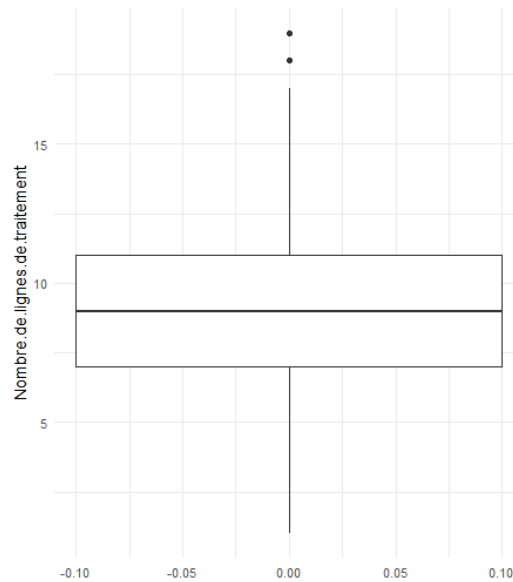
La fonction rénale moyenne était de 60 mL/min/1.73m² avec un minimum à 6 mL/min/1.73m² et un maximum à 104 mL/min/1.73m². 18 patients (5%) avaient une fonction rénale supérieure à 90mL/min/1.73m², 188 patients (49%) avaient une Insuffisance Rénale Chronique (IRC) légère de stade II, 87 patients (22%) avaient une IRC modérée (stade IIIa), 60 patients (16%) avaient une IRC modérée de stade IIIb, 25 patients (6%) avaient une IRC sévère (stade IV) et 9 patients (2%) avaient une IRC terminale (Stade V).

Figure 14 : Répartition de la population selon leur fonction rénale



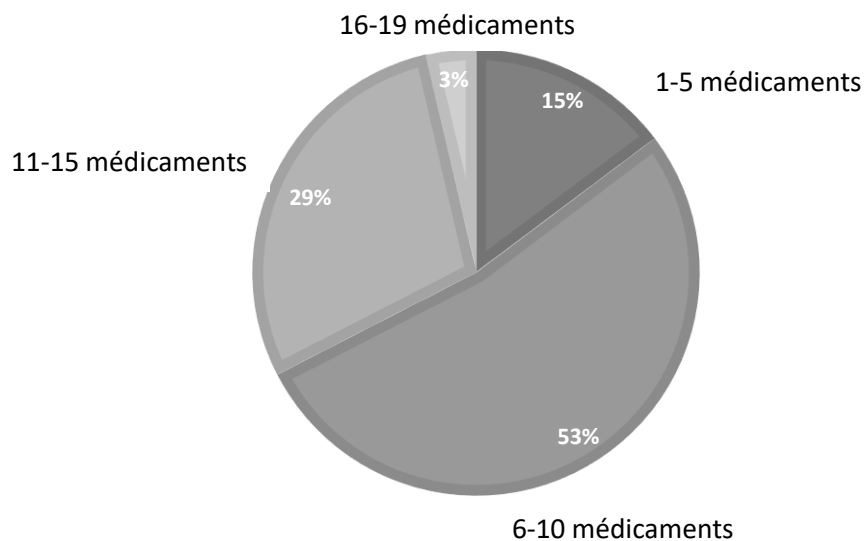
Le nombre moyen de médicaments par patient était de 9.2 (médiane à 9) avec un nombre minimum de 1 médicament et un nombre maximum de 19 médicaments.

Figure 15 : Nombre de médicaments par patient



Au total, par jour, 57 patients (15%) prenaient entre 1 et 5 médicaments, 204 patients (53%) prenaient entre 6 et 10 médicaments, 112 patients (29%) prenaient entre 11 et 15 médicaments et 14 patients (3%) prenaient entre 16 et 19 médicaments, soit 330 patients polymédiqués (85%) avec un total de 3548 médicaments.

Figure 16 : Polymédication



2) Analyse des résultats

a. Nombre de PPIs

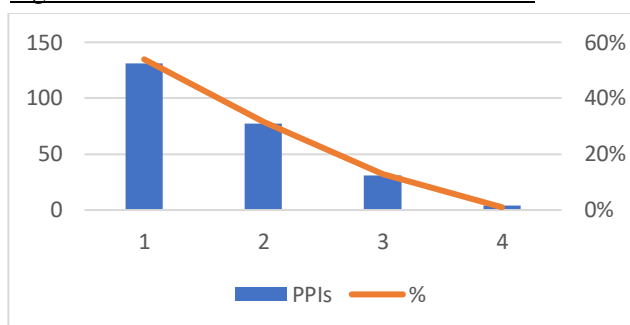
i. Présentation

L'analyse des ordonnances a permis de montrer un total de 243 PPIs soit 63% des prescriptions des patients. Sur ces 243 Prescriptions Potentiellement Inappropriées :

- 131 contenaient une erreur (soit 54%)
- 77 contenaient deux erreurs (soit 32%)
- 31 contenaient trois erreurs (Soit 13%)
- 4 contenaient quatre erreurs (Soit 1%)

Soit un total de 394 erreurs de prescriptions.

Figure 17 : PPIs en fonction du nombre d'erreurs



Il s'agissait soit :

- De sous-prescriptions (underuse), c'est à dire d'une indication START : 48 ordonnances - 20%
- De sur-prescriptions (overuse), c'est à dire d'une indication STOPP: 221 ordonnances – 92%
- D'une utilisation incorrecte d'un médicament (misuse), selon la grille STOPP : 14 ordonnances – 6%

Figure 18 : Nombre de PPIs par types d'erreurs de prescription

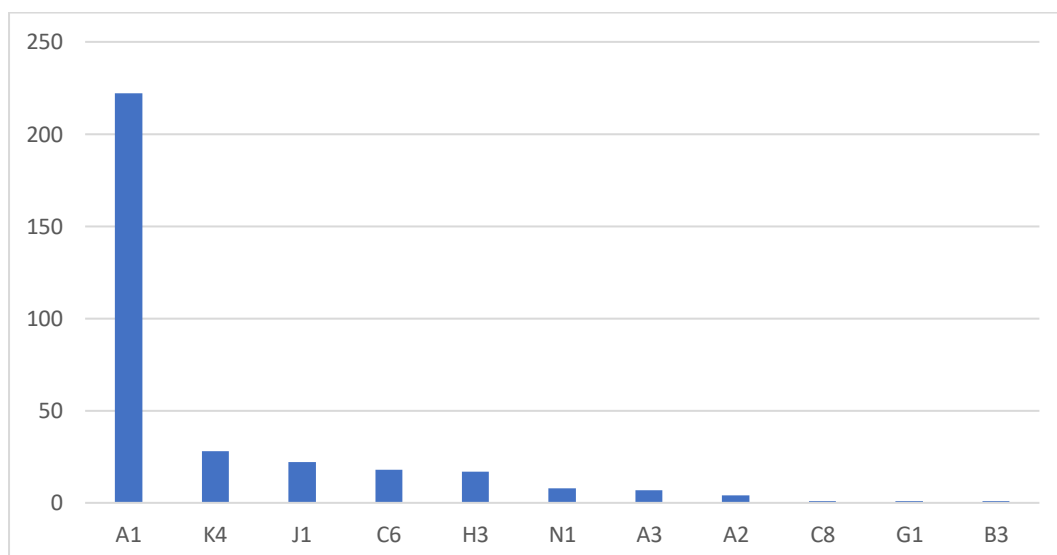
Underuse	Underuse+Misuse	Underuse+Overuse	Overuse	Overuse+Misuse	Misuse	Total:
17	3	28	184	9	2	243
7%	1%	12%	76%	4%	1%	100%

ii. Les erreurs STOPP

Parmi les 394 erreurs de prescriptions, nous avons mis en évidence 329 Médicaments Potentiellement Inappropriés (MPIs) selon la grille STOPP, à savoir :

- 222 erreurs A1 (Médicaments prescrits sans indications cliniques)
- 28 erreurs K4 (hypnotiques)
- 22 erreurs J1 (sulphonylurées à longue durée d'action dans le cadre d'un diabète de type II)
- 18 erreurs C6 (antiagrégants plaquettaires prescrits en association avec un anticoagulant oral pour une artériopathie stable)
- 17 erreurs H3 (AINS au long cours pour une douleur arthrosique)
- 8 erreurs N1 (utilisation concomitante de plusieurs médicaments à effet anti-cholinergique)
- 7 erreurs A3 (duplication de prescription)
- 4 erreurs A2 (prescription au-delà de la durée recommandée lorsqu'elle est définie)
- 1 erreur B3 (association du verapamil avec un bêta-bloquant)
- 1 erreur C8 (un anticoagulant oral sur une durée supérieure à 6 mois dans le cadre d'un premier épisode de thrombose veineuse profonde)
- 1 erreur G1 (théophylline en monothérapie dans la BPCO)

Figure 19 : Type de MPIs en fonction de la grille STOPP

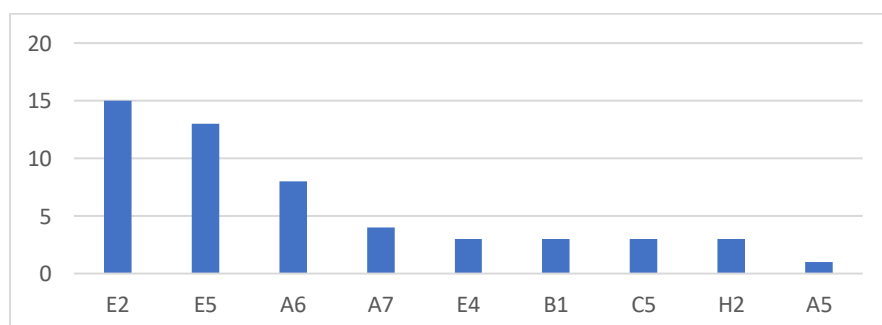


iii. Les erreurs START

L'analyse des 394 erreurs de prescriptions a permis de mettre en évidence 48 PPIs selon les critères START (dont 31 PPIs recoupant également des critères STOPP) avec 65 omissions de médicaments à savoir :

- 15 erreurs E3 (ostéoporose confirmée nécessitant une supplémentation en Calcium et en Vitamine D)
- 13 erreurs E5 (supplémentation en vitamine D dans le cadre de chutes ou d'ostéopénie)
- 8 erreurs A6 (instauration d'un IEC en présence d'une maladie coronarienne)
- 4 erreurs A7 (instauration d'un bêta-bloquant en présence d'une cardiopathie ischémique)
- 3 erreurs C5 (instauration d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) en cas d'anxiété sévère persistante)
- 3 erreurs E4 (traitement par inhibiteur de la résorption osseuse en cas d'ostéoporose confirmée ou un antécédent de fracture de fragilité)
- 3 erreurs B1 (traitement par bêta2-mimétique en cas d'asthme ou de BPCO de stade léger à modéré)
- 3 erreurs H2 (instauration d'un laxatif dans le cadre d'un traitement par opioïdes au long cours)
- 1 erreur A3 (instauration d'une statine en présence d'athérosclérose)

Figure 20 : Type d'omissions médicamenteuses en fonction de la grille START



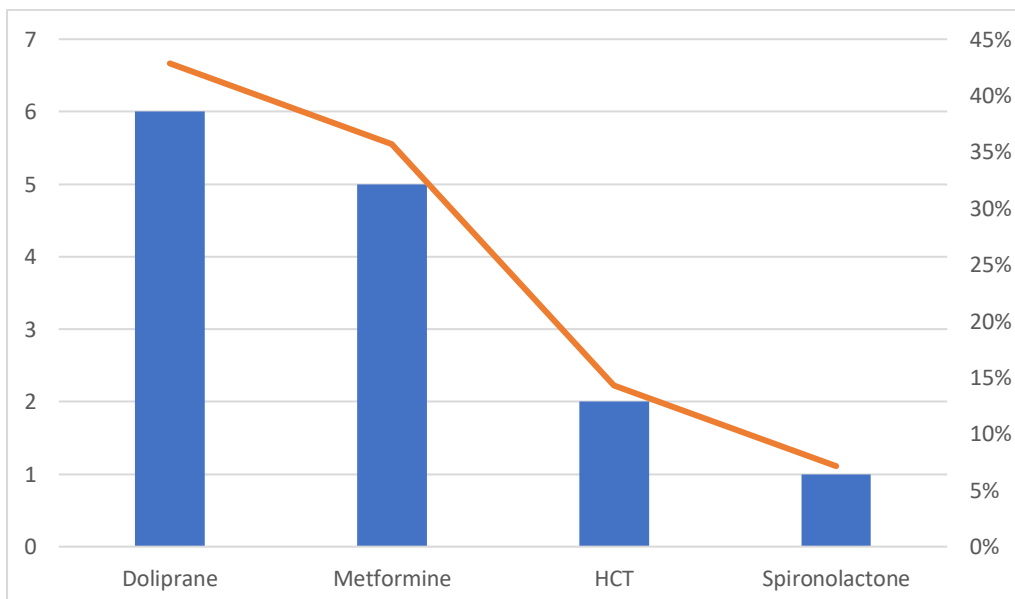
b. Classes médicamenteuses concernées

i. Mauvaise prescription

Concernant les médicaments dont l'utilisation était incorrecte, nous avons relevé 14 médicaments soit en surdosage malgré une fonction rénale normale (souvent en lien avec des doublons de prescriptions), soit un médicament dont le dosage n'était pas adapté à la fonction rénale. Il s'agissait :

- De la metformine (5 cas) avec des doses supérieures à 2g/J dans le cadre d'IRC avec un DFG compris entre 30 et 60 mL/min/1.73m² (4 cas) ou prescrit malgré une IRC sévère (1 cas). - 36%
- Du paracétamol (6 cas) avec 1 cas de surdosage à plus de 3g/J avec une IRC sévère et 5 cas de surdosage à plus de 4g/J en lien avec des doublons de prescription (Doliprane + Ixprim, Doliprane + Lamaline et Doliprane + Klipal) - 43%
- De l'hydrochlorothiazide (2 cas) en présence d'une IRC sévère - 14%
- De la spironolactone (1 cas) prescrite malgré une IRC sévère. - 7%

Figure 21 : Mauvaise prescription

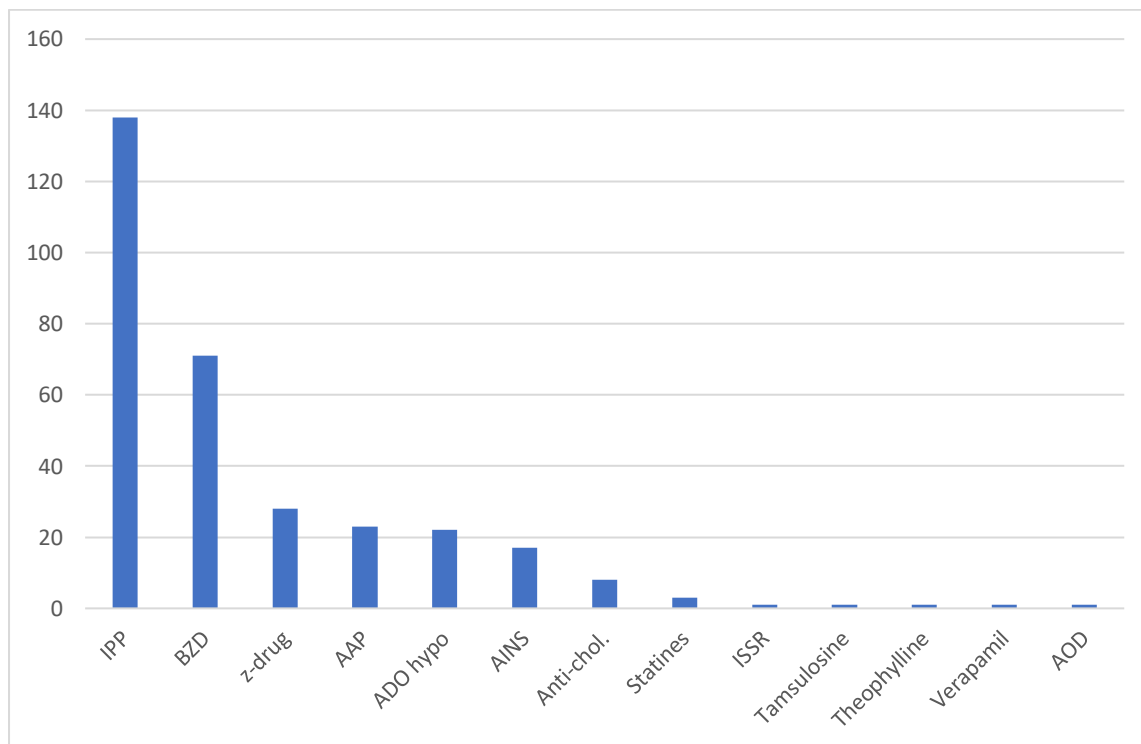


ii. Sur-prescription

L'analyse des ordonnances de chaque patient a permis de mettre en évidence 315 MPIs (soit 80% des MPIs). Sur ces 315 MPIs, l'analyse a montré :

- 138 IPP - 44%
- 71 benzodiazépines - 23%
- 28 hypnotiques (Z-drug) - 9%
- 23 antiagrégants plaquettaires – 7%
- 22 AntiDiabétiques Oraux (ADO) hypoglycémiants - 7%
- 17 AINS – 5%
- 8 médicaments à effets anticholinergiques – 2.5%
- 8 médicaments d'autres classes (3 statines, 1 ISRS, 1 tamsulosine, 1 théophylline, 1 vérapamil et 1 AOD) - 2.5%

Figure 22 : Médicaments sur-prescrits

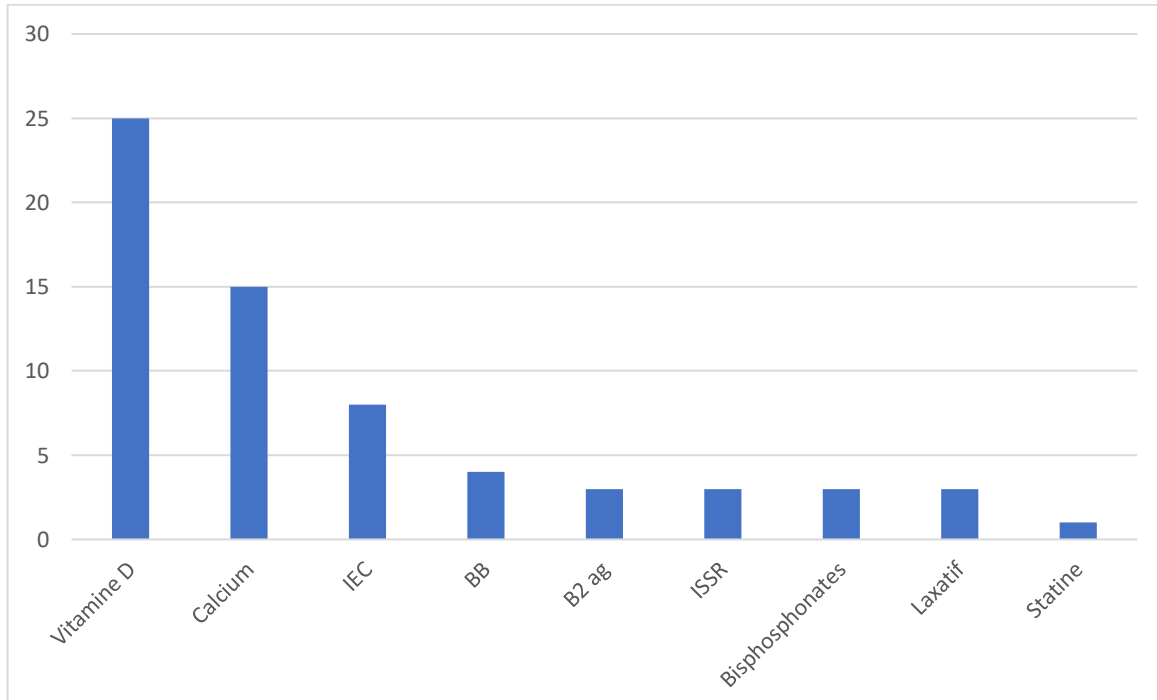


iii. Sous-prescription

L'analyse a permis de montrer qu'il manquait, dans les PPIs analysées, 65 médicaments au total, dont :

- 25 prescriptions de vitamine D – 38%
- 15 prescriptions de calcium – 23%
- 8 prescriptions d'IEC - 12%
- 4 prescriptions de bêta-bloquants – 6%
- 3 prescriptions de bêta2-mimétiques - 5%
- 3 prescriptions de laxatifs – 5%
- 3 prescriptions d'ISRS - 5%
- 3 prescriptions de bisphosphonates – 5%
- 1 prescriptions de statine – 1%

Figure 23 : Médicaments sous-prescrits



c. Conclusion

Notre étude a donc mis en évidence 243 prescriptions potentiellement inappropriées sur 387 prescriptions soit 63%. Sur ces 63%, 84% contenaient des médicaments potentiellement inappropriés (329 MPIs) et 16% présentaient des omissions de médicaments (65 médicaments). La majorité (54%) des PPIs comprenaient 1 erreur, près d'un tiers des PPIs (32%) comprenaient 2 erreurs et près d'1 prescription sur 10 (13%) comprenait 3 erreurs avec un maximum de 4 erreurs (1%).

L'outil STOPP a permis de détecter notamment 5 classes principales de MPIs, à savoir dans l'ordre décroissant :

- Les médicaments ciblant le système digestif avec 138 prescriptions d'IPP soit 42%
- Les médicaments ciblant le SNC avec 71 prescriptions de BZD, 28 prescriptions d'hypnotiques et 1 prescription d'ISRS soit 30%
- Les médicaments ciblant le système cardio-vasculaire avec 23 prescriptions d'anti-agrégants plaquettaires, 3 prescriptions de statines, 3 anti-hypertenseurs, 1 prescription de verapamil et 1 AOD soit 9%
- Les médicaments appartenant au système endocrinien avec 27 prescriptions d'ADO soit 8%
- Les médicaments à visée antalgique avec 17 prescriptions d'AINS et 6 prescriptions de paracétamol soit 7%

L'outil START a mis principalement en évidence, dans notre étude, 2 classes de médicaments souvent absentes des prescriptions :

- Dans 66% des cas : des médicaments ciblant le système musculosquelettique avec 25 oublis concernant la prescription de vitamine D, 15 oublis concernant la prescription de calcium et 3 oublis concernant la prescription de bisphosphonates
- Dans 20% des cas : des médicaments ciblant le système cardio-vasculaire avec 8 oublis d'IEC, 4 oublis de bêta-bloquants et 1 oubli de statine.

IV. Discussion

A. Intérêts et limites de cette étude

1) Intérêts

L'étude que nous avons réalisée s'intègre dans une volonté de mieux mesurer l'ampleur de la problématique des PPIs en France, et plus précisément en Alsace, dans la région de Strasbourg, parmi les patients étant passés par le SAU des HUS.

Il s'agit ainsi de refléter indirectement la qualité de la prescription des médecins généralistes de la population que nous avons étudiée. Ils sont effet, dans la majorité des cas, les principaux prescripteurs et le plus souvent ceux qui renouvèlent les prescriptions.

Selon notre étude, près de 2 patients sur 3 ayant bénéficié d'un BMO à l'UHCD du SAU de Strasbourg durant les 6 premiers mois de l'année 2019 possédaient une ordonnance de médicaments inappropriés c'est-à-dire contenant soit des médicaments dont la balance bénéfice-risque était défavorable au patient, soit l'absence de médicaments pourtant indispensable en prévention primaire ou secondaire.

L'intérêt de s'intéresser à la population passée au SAU était triple :

- Bénéficiaire d'un BMO et donc d'une ordonnance fiable pour l'analyse
- Bénéficiaire des antécédents de chaque patient, répertoriés dans la base de données des HUS
- Analyser la population d'un centre de soins primaires venant de leur domicile (et non la population hospitalisée en gériatrie – souvent plus fragile)

2) Biais

Cette étude comprend néanmoins de nombreux biais.

Tout d'abord, un biais de sélection : nous n'avons pris en compte dans cette étude que les patients ayant bénéficié d'un BMO, c'est-à-dire ceux étant passés par l'UHCD des urgences de

Strasbourg. Il s'agit donc d'une population plus fragile que celle qui ne fait que passer par le SAU et qui retourne à domicile après la prise en charge de l'urgence. En effet, ces patients nécessitent soit une surveillance médicale, soit une organisation familiale pour optimiser/sécuriser le retour à domicile. De même, les BMO n'étant pas réalisés pour les personnes âgées résidant en EHPAD, notre analyse n'englobe pas cette population-là.

Par ailleurs, nous avons réalisé une étude descriptive monocentrique. Notre étude n'est ainsi pas représentative de la population strasbourgeoise, bas-rhinoise, alsacienne ou française.

Ensuite, un biais d'analyse : nous avons dû effectuer l'analyse de chaque BMO sur base des antécédents récupérés dans la base de données des HUS. Or celle-ci s'est révélée incomplète. Par exemple, chez certains patients prenant des hormones thyroïdiennes, il manquait dans leur partie « antécédents » la mention d'hypothyroïdie.

Du fait de ce manque de données, certains critères STOPP n'ont pas pu être utilisés. Par exemple le critère C4, proposant d'arrêter une double anti-agrégation plaquettaire en ne laissant que de l'aspirine dans le cas de la mise en place d'un Stent, n'a pas toujours pu être appliqué lorsque la date de la pose du Stent ne figurait pas dans les antécédents.

Un autre biais d'analyse important est le fait que l'analyse a été effectuée manuellement par une seule personne. Malgré les nombreuses relectures et l'utilisation de l'outil STOPP and START en ligne qui a permis de corriger de nombreuses erreurs, nous ne pouvons pas exclure que certaines n'aient pas été repérées.

Enfin, dans les biais d'analyse, il faut également mentionner le biais d'interprétation de la grille STOPP and START. Une des difficultés dans l'analyse des prescriptions a été l'application du critère A1 (« Médicament prescrit sans indication clinique ») mis en rapport avec la fonction

rénale. La question que nous nous sommes posée est : existe-t-il une indication clinique à prescrire un médicament potentiellement néphrotoxique, directement ou indirectement, lorsque la fonction rénale est dégradée ? A ce sujet, l'outil STOPP and START manque de clarté.

Prenons le cas de la metformine. Elle est contraindiquée (contre-indication absolue selon le Vidal (81)) en cas de DFG inférieur à 30mL/min/1.73m² et rentre donc dans la classification A1 de l'outil STOPP mais également dans la classification E6 (« Metformine lorsque le DFG est < 30 mL/Min [risque d'acidose lactique] »).

Que dire de la Metformine prescrite à un certain dosage, par exemple 3g/J? Elle n'est tout d'abord pas « recommandée » par la Société Francophone du Diabète (82) quelle que soit la fonction rénale (la recommandation actuelle étant de prescrire la metformine à une posologie maximale de 2.5g/J). Par ailleurs, selon le Vidal, la Metformine doit être prescrite en fonction de la fonction rénale. Ainsi, pour un DFG compris entre 45 mL/min et 30 mL/min, la dose journalière recommandée/indiquée ne doit pas dépasser 1g/J afin de ne pas risquer une acidose lactique. Mais cela n'est pas repris dans l'outil STOPP/START.

Dans notre analyse, nous avons considéré qu'un médicament prescrit à une dose trop importante vis-à-vis de la fonction rénale revenait à le prescrire « sans indication clinique » (critère A1). C'est donc le cas de la Metformine prescrite à une dose de 2g/J chez un patient diabétique ayant un DFG compris entre 45 mL/min et 30 mL/min. L'outil STOPP/START gagnerait à clarifier cette problématique afin de ne pas générer une incertitude chez le clinicien.

Parmi les biais d'interprétation, nous notons également la problématique de l'effet anticholinergique des médicaments. L'outil STOPP propose d'arrêter les médicaments à effets anticholinergiques (critère STOPP N1) lorsque l'ordonnance en comprend au moins 2 ou dans certains contextes cliniques tels que la démence, la confusion aiguë, le prostatisme, le glaucome

à angle fermé. Cependant, l'outil ne précise pas quel niveau d'effets anticholinergiques il faut appliquer. Selon les échelles classifiant les médicaments à effets anticholinergiques (77), le furosémide, fréquemment prescrit en cas d'insuffisance cardiaque en fait déjà partie mais son effet anticholinergique est faible. Faut-il le considérer pour ce critère au même titre qu'un anticholinergique fort ?

Nous avons pris le parti d'appliquer le critère STOPP N1 devant toute prescription contenant 2 médicaments à effets anticholinergiques dont au moins un médicament à effets anticholinergiques forts tels que l'oxybutinine, l'hydroxyzine ou l'ipratropium (anticholinergiques les plus fréquemment rencontrés) et nous avons proposé d'arrêter le médicament le plus fort.

B. Comparaison des résultats avec ceux de la littérature

Comme nous l'avons déjà mentionné dans notre introduction, cette étude est née de la difficulté à trouver des données épidémiologiques dans la littérature alors même que la problématique de la iatrogénie médicamenteuse est omniprésente dans les problématiques de santé publique. Les médicaments variant d'un pays à un autre, nous avons fait le choix de ne comparer nos données qu'aux études européennes dont les médicaments sont pour la plupart régis par l'Agence Européenne du Médicament.

En réalisant une revue de la littérature, nous avons trouvé plusieurs études européennes traitant des PPIs dont nous exposons les résultats et que nous comparons par la suite à notre étude.

L'étude START, en 2007 (68), dans sa première version, mettait en évidence, sur 600 ordonnances analysées en Irlande, environ 57% d'omissions de médicaments comprenant majoritairement des médicaments cardiovasculaires (anticoagulants dans la fibrillation

auriculaire, inhibiteurs de l'enzyme de conversion à l'angiotensine dans l'insuffisance cardiaque congestive, aspirine dans la maladie athéromateuse sténosante, ...).

En Irlande, Cahir et al. (83) ont réalisé une étude rétrospective sur base des données issues des remboursements de soins par l'assurance maladie en 2007, avec comme objectif de mesurer la prévalence des PPIs à l'aide de l'outil STOPP version 1 chez les plus de 70 ans. Sur un échantillon de 338 801 personnes, 36% prenaient au moins un MPI, principalement un IPP à pleine dose pendant plus de 8 semaines (17%), un AINS pendant plus de 3 mois (9%) (critère ayant disparu de STOPPv2), une BZD prescrite sur une longue durée (5%), ou une duplication (5%).

Au Royaume-Uni, Bradley et al. (84) ont réalisé une étude similaire, en 2007, auprès d'une population de plus de 1 million de personnes âgées de plus de 75 ans. La prévalence de PPIs était de 29% avec comme MPIs : des duplications (12%), de l'aspirine en prévention primaire (11%) et des IPP 4%.

Toujours au Royaume-Uni, mais 7 ans plus tard, Counter et al. (85) ont réalisé une étude en appliquant STOPP/START v2 auprès d'une population âgée de 65 ans ou plus (Age moyen : 77 ans). Sur un échantillon de 259 patients, la prévalence de PPIs était de 59.1%.

En Allemagne, Muhlack et al. (86) ont réalisé une étude, en 2018, auprès de 2 878 adultes en collectant des données issues de l'assurance maladie. Ils ont trouvé une prévalence de PPIs qui variait en fonction de l'outil utilisé. En utilisant PRISCUS, Beer 2015 et EU(7)-PIM, ils ont obtenu respectivement 26.4%, 37.5% et 13.7% de PPIs et ont montré un lien statistiquement significatif entre les PPIs et la fragilité des patients.

En Belgique, à Bruxelles, Dalleur et al. (87) ont mis en évidence, dans une étude réalisée en 2014 utilisant STOPP/START, une prévalence de PPIs de 52% sur 146 patients âgés de plus de 75 ans.

Ainsi, en Irlande, au Royaume-Uni, en Allemagne et en Belgique, entre 2007 et 2018, les différentes études mentionnées ci-dessus ont retrouvé une prévalence de PPIs allant de 13.7% à 59.1% en fonction de l'outil utilisé et de la zone géographique étudiée. Ces résultats contrastent avec ceux de notre étude, étant donné que nous avons trouvé davantage de PPIs (63%).

On peut noter que les pourcentages les plus élevés sont retrouvés dans les études ayant étudié de petites cohortes en comparaison de celles avec une cohorte de plusieurs milliers de patients. On retrouve principalement dans ces études les MPIs suivant : des BZD, des IPP et des duplications de médicaments, ce que nous avons également mis en évidence.

Par ailleurs, les études n'ayant pas utilisé l'outil STOPP and START, n'ont pas pris en compte la sous-prescription ce qui abaisse le nombre de PPIs.

Concernant les omissions médicamenteuses, l'étude START de 2007 contraste avec les 20% d'omissions que nous avons mis en évidence dans notre étude. Il est possible qu'entre 2007 et 2019, les mesures de préventions primaire et secondaire aient été mieux appliquées par les prescripteurs. Par ailleurs, nous rappelons que nous avons utilisé la deuxième version de STOPP and START ce qui n'était évidemment pas le cas en 2007.

Figure 24 : Nombre de PPIs dans les études réalisées en Europe

Etudes	Année	Pays	Population	Nombre de PPIs
START	2007	Irlande	600 personnes	57%
Cahir et al.	2007	Irlande	338 801 personnes	36%
Bradley et al.	2007	Royaume-Uni	1 million de personnes	29%
Counter et al.	2014	Royaume-Uni	259 personnes	59,10%
Dalleur et al.	2014	Belgique	146 personnes	52%
Muhlack et al.	2018	Allemagne	2 878 personnes	13,7% - 26,4% - 37,5 %

On trouve dans les études françaises des résultats similaires à celles réalisées dans d'autres pays européens.

Ainsi, Laroche et al. (73) mettent en évidence une prévalence de PPIs de 66% entre janvier 1994 et 1996 en appliquant les critères de Beer de 1997 sur 218 ordonnances. Les médicaments les plus mal prescrits étaient des psychotropes et des médicaments à effets anticholinergiques.

Dans l'étude faite sur base de la cohorte 3C (Lechevallier-Michel et al.) (88) – étude multicentrique réalisée à Bordeaux, Dijon et Montpellier entre 1999 et 2001 auprès de 9 294 personnes âgées de plus de 65 ans – on retrouve une prévalence de PPIs de 38.7%, comprenant principalement des BZD et des médicaments à effets anticholinergiques.

Jonville-Béra et al. (89) ont retrouvé, en analysant 294 ordonnances auprès d'une population d'âge moyen de 55 ans au CHU de Tours entre novembre 2002 et novembre 2003, une prévalence de PPIs de 45%.

Cool et al. (90) ont mis en évidence une prévalence de PPIs de 71% en analysant 974 ordonnances de patients résidant dans des EHPAD de la région Midi-Pyrénées, sur base des critères de Laroche, entre mai et juin 2011.

Frély et al. (91) dans une étude réalisée entre mai et septembre 2011 dans le Nord de la France, ont mis en évidence une prévalence de PPIs de 69% pour 202 patients en utilisant les critères STOPP/START.

Toujours dans le Nord de la France, Beuscart et al. (92) en 2012 ont analysé, à l'aide des critères de Laroche, 207 979 ordonnances de personnes ayant au moins 75 ans en utilisant la base de données de l'assurance maladie. Publiée en 2017, leur étude retrouve une prévalence de PPIs de

32.6%. Ils précisent dans leur étude que le nombre de PPIs dépend notamment de facteurs socio-économiques.

Gaubert-Dahan et al. (93) ont analysé, en utilisant les critères STOPP/START, 52 ordonnances de résidents d'un EHPAD de Seine-Saint-Denis en 2015 et ont retrouvé une prévalence de PPIs de 82%.

Enfin, Rousseau et al. (94) ont réalisé en 2012 une étude auprès de 284 personnes résidant dans 10 EHPAD alsaciens et ayant en moyenne 87 ans. Leur étude, publiée en 2015 et réalisée à l'aide des critères de Laroche, de Priscus et de Beer, retrouve une prévalence de PPIs de 74% avec comme MPIs les plus souvent prescrits des psychotropes et des médicaments cardiovasculaires.

Figure 25 : Nombre de PPIs parmi les études réalisées en France

Études	Année	Population	Nombre de PPIs
Laroche et al.	1994-1996	218 personnes	66%
Cohorte 3C	1999-2001	9294 personnes	38,70%
Jonville-Béra et al	2002-2003	294 personnes	45%
Cool et al.	2011	974 personnes (EHPAD)	71%
Frély et al.	2011	202 personnes	69%
Beuscart et al.	2012	207 979 personnes	32,60%
Gaubert-Dahan et al.	2015	52 personnes (EHPAD)	82%
Rousseau et al.	2015	284 personnes (EHPAD)	74%

A nouveau, nous pouvons constater que la prévalence de PPIs varie énormément en fonction de l'outil d'analyse utilisé, de la population étudiée (population institutionnalisée ou non), des critères d'inclusion tels que l'âge, et de la taille de l'échantillon.

La prévalence varie ainsi entre 32.6% et 82%. Si on écarte les études réalisées dans des EHPAD, on retrouve une prévalence comprise entre 32.6% et 69%, intervalle dans lequel s'intègre tout à fait le résultat de notre étude.

Sur base de ces études françaises, nous observons donc qu'un à deux patients sur trois prend des MPIs. Parmi ces MPIs, on retrouve certaines classes pharmaceutiques mises en évidence dans notre étude à savoir :

- Les psychotropes (dans lesquels sont compris les benzodiazépines)
- Les médicaments à effets anticholinergiques
- Les médicaments cardio-vasculaires.

Il est étonnant de constater que les ADO hypoglycémiantes (tels que le glibenclamide ou le gliclazide) ne sont que rarement retrouvés dans les études, autant européennes que françaises alors qu'ils constituent 7% des MPIs dans notre étude. Ils sont pourtant cités dans la note de synthèse de la HAS de 2014, « sécurisation des prescriptions des médicaments des personnes âgées » (95), comme médicaments augmentant le risque iatrogénique.

Par ailleurs, alors même que le paracétamol est un médicament souvent manié par les prescripteurs, nous avons été étonnés de voir que 2% des MPIs concernaient un surdosage en paracétamol du fait d'un doublon de prescription en lien avec des prises de « paracétamol caché » c'est-à-dire de paracétamol associé à un autre antalgique tel que le tramadol ou la codéine. Ces surdosages n'étaient jamais mentionnés dans les études citées ci-dessus.

V. Conclusion et Perspectives

Nous avons pu montrer dans cette étude que près de deux patients sur 3, âgés de plus de 75 ans, admis dans le Service d'Accueil des Urgences des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg et ayant bénéficié d'un Bilan Médicamenteux Optimisé lors d'un passage dans l'Unité d'Hospitalisation de Courte Durée, présentaient à l'entrée une Prescription Potentiellement Inappropriée soit par sur-prescription, soit par mauvaise prescription, soit par omission d'un médicament important selon les critères STOPP and START.

Les classes médicamenteuses les plus souvent retrouvées parmi les critères STOPP étaient les médicaments digestifs (IPPs, ADO hypoglycémiant), les médicaments psychotropes (benzodiazépines, Z-drugs) et les médicaments cardiovasculaires (anti-agrégants plaquettaires, AINS, ...). Parmi les critères START, les médicaments les plus souvent omis étaient les médicaments ciblant le système musculosquelettique (calcium, vitamine D) et le système cardiovasculaire (IEC, Bêta-bloquant).

Cette étude reflète ainsi la prescription souvent inappropriée de certains médecins généralistes, possiblement peu sensibilisés à la problématique de la iatrogénie médicamenteuse.

Ce point est soulevé dans la discussion de 2 études cas-témoins de grande ampleur, les études SENATOR (96) et OPERAM (97), publiées respectivement en 2020 et 2021. Ces études visaient à évaluer l'impact d'une modification d'ordonnance à un an avec comme critère de jugement principal le nombre d'hospitalisations en lien avec un médicament. Au bout d'un an, les chercheurs n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les personnes ayant bénéficié d'une intervention pharmaceutique et les autres. Parmi les explications des auteurs, on trouve notamment le fait que les professionnels de santé sont mal formés à la problématique de la iatrogénie médicamenteuse et qu'ils n'ont probablement pas suivi les recommandations préconisées lors de l'intervention pharmaceutique.

Les résultats de notre étude, comme ceux des études mentionnées ci-dessus, ouvrent plusieurs perspectives cliniques.

La première serait d'améliorer la sensibilisation et la formation des internes en médecine et des médecins à cette problématique. Nous avons été étonnés de constater que la plupart des médecins à qui nous avons parlé de cette thèse ne connaissaient pas l'outil STOPP and START. La deuxième serait d'envisager que les BMO, réalisés aux HUS, soient associés à une analyse médicamenteuse à l'aide d'un outil tel que STOPP/START afin que la conclusion du passage dans le SAU contienne des conseils de modification de l'ordonnance du patient, adressés au médecin généraliste.

Par la suite, il serait intéressant qu'une étude de cohorte soit réalisée dans notre région sur une longue durée afin de déterminer, d'une part, si ces conseils adressés aux prescripteurs ont porté des fruits et d'autre part, dans le cas de patients chez qui les MPIs auront été enlevés, si ceux-ci ont un bénéfice en termes de morbi-mortalité à un an.

VU
Strasbourg, le 16 octobre 2023
Le président du jury de thèse

Professeur Bilbault



VU et approuvé
Strasbourg, le 07 NOV 2023
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA



VI. Annexes

1. Annexe 1 : Evaluation Gériatrique Standardisée

Domaine	Démarche et tests diagnostiques	Risques à identifier
Antécédents et traitements	<ul style="list-style-type: none"> Réaliser un interrogatoire, un examen clinique, réévaluer les comorbidités et les traitements Rechercher des pathologies non diagnostiquées 	<ul style="list-style-type: none"> Prise en charge non optimale des comorbidités Pathologies non diagnostiquées Traitements médicamenteux : traitement médicamenteux à risque, interactions médicamenteuses, non adapté à la fonction rénale
Fonctionnel	<ul style="list-style-type: none"> Interrogatoire du patient et de l'aidant sur l'autonomie fonctionnelle 15 jours avant l'hospitalisation et à l'entrée Échelle ADL (<i>Activities of Daily Living</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> Sujet déjà partiellement dépendant 15 jours avant l'hospitalisation Perte d'autonomie avant l'hospitalisation (entre J -15 et l'admission) Perte d'autonomie au cours de l'hospitalisation
Mobilité	<ul style="list-style-type: none"> Évaluer la capacité à s'asseoir dans le lit, se lever du lit (avec ou sans matériel) et à marcher seul 	<ul style="list-style-type: none"> Incapacité à se lever seul Risque de chutes
Cognitif	<ul style="list-style-type: none"> Évaluation de la confusion : CAM (<i>Confusion Assessment Method</i>) Évaluation des fonctions supérieures en dehors d'une période de confusion : MMSE 	<ul style="list-style-type: none"> Confusion aiguë Syndrome démentiel
Nutritionnel	<ul style="list-style-type: none"> Courbe de poids : dénutrition si perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois IMC : dénutrition si IMC < 21 kg/m² Échelle MNA (<i>Mini Nutritional Assessment</i>) Appétit Troubles de la déglutition 	<ul style="list-style-type: none"> Patient dénutri ou à risque de dénutrition
Sensoriel	<ul style="list-style-type: none"> Antécédents de troubles visuels et auditifs Port de lunettes et/ou appareils auditifs Troubles proprioceptifs 	<ul style="list-style-type: none"> Troubles sensoriels non appareillés, oubli des prothèses Troubles de l'équilibre, risque de chute
Bucco-dentaire	<ul style="list-style-type: none"> Examen bucco-dentaire Port de prothèses 	<ul style="list-style-type: none"> Altération bucco-dentaire, prothèses inadaptées, oubli des prothèses
Thymique	<ul style="list-style-type: none"> Recherche de signes de dépression : mini-GDS (<i>Geriatric Depression Scale</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> Dépression Insomnie
Douleur	<ul style="list-style-type: none"> Évaluation par une échelle d'auto ou d'hétéroévaluation selon l'état cognitif du patient 	<ul style="list-style-type: none"> Patient douloureux
Social	<ul style="list-style-type: none"> S'enquérir des caractéristiques de l'habitat (chauffage, accès, salubrité, habitat isolé, habitation dans un quartier à risque), de la situation financière (revenus, couverture sociale), du réseau social (vie sociale et relationnelle), et des aides professionnelles déjà existantes 	<ul style="list-style-type: none"> Situation sociale ne permettant pas un retour à domicile dans les conditions antérieures

2. Annexe 2 : Le taux d'observance par pathologie (55)

Type de pathologie	Taux d'observance médicamenteuse (%)
Transplantation cardiaque	75 à 80% à 1 an
Transplantation rénale	48% à 1 an pour les immunosuppresseurs
Maladies cardiovasculaires	54% à 1 an (pour : aspirine, bêtabloquants, Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (anti hypertenseurs) et statines)
Diabète	31 à 87% (études rétrospectives) 28% des patients utilisent moins d'insuline que les doses prescrites
Troubles psychiatriques	50 % à 1 an A 18 mois, 74 % des patients ont cessé la prise de leur médicament antipsychotique
Asthme	30 à 40% (chez l'adulte)
Epilepsie	72%
Hypertension	40% à 72% 50% des patients prenant un antihypertenseur auront arrêté de le prendre dans un délai de 1 an
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (Maladie de Crohn, Rectocolite Hémorragique)	60 à 70%
VIH	54% à 88%
Polyarthrite Rhumatoïde	67%
Traitement hormonal substitutif, Prévention de l'ostéoporose	50% des patients continuent de prendre leur traitement hormonal substitutif plus d'un an
Cancers	52 à 57%

3. Annexe 3 : Liste STOPP/START : classification par systèmes

STOPP.v2 (Screening Tool of Older's Prescriptions, version 2) <i>Chez une personne âgée de 65 ans ou plus, la prise de ces médicaments est potentiellement inappropriée dans les circonstances décrites ci-dessous.</i>	
Section A : indication et prescription	
A1	Tout médicament prescrit sans indication clinique (aspirine et statine en prévention cardiovasculaire primaire ; inhibiteur de la pompe à protons (IPP) sans atteinte œsogastrique récente...) – (surprescription)
A2	Tout médicament prescrit au-delà de la durée recommandée, si elle est définie – (surprescription)
A3	Toute duplication de prescription d'une classe médicamenteuse (deux benzodiazépines, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêtabloquants, anticoagulants...) – (monothérapie à optimiser avant de considérer la duplication)
Section B : système cardiovasculaire	
B1	La digoxine pour une décompensation d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) conservée – (pas de preuve de bénéfice)
B2	Le vérapamil ou le diltiazem en présence d'une décompensation cardiaque de classe III ou IV – (risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque)
B3	Un bêtabloquant en combinaison avec le vérapamil ou le diltiazem – (risque de bloc de conduction cardiaque)
B4	Un bêtabloquant en présence d'une bradycardie (50 bpm), d'un bloc atrioventriculaire du second degré ou troisième degré – (risque de bloc complet ou d'asystolie)
B5	L'amiodarone en première intention pour une tachycardie supraventriculaire – (risque d'effets secondaires plus important que celui par bêtabloquant, digoxine, vérapamil ou diltiazem)
B6	Un diurétique de l'anse en première intention pour une hypertension artérielle – (des alternatives plus sûres et plus efficaces sont disponibles)
B7	Un diurétique de l'anse pour œdèmes des membres inférieurs d'origine périphérique (c'est-à-dire en l'absence d'argument pour une insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, insuffisance rénale ou syndrome néphrotique) – (la surélévation des jambes et le port de bas de contention sont plus appropriés)
B8	Un diurétique thiazidique ou apparenté (indapamide) en présence d'une hypokaliémie (K 3,5 mmol/l), hyponatrémie (Na 130 mmol/l), hypercalcémie (calcémie corrigée 2,65 mmol/l ou 10,6 mg/dl), ou d'une histoire d'arthrite microcristalline (goutte ou chondrocalcinose) – (risque accru de précipiter ces troubles métaboliques)
B9	Un diurétique de l'anse pour hypertension artérielle en présence d'une incontinence urinaire – (exacerbation probable de l'incontinence)
B10	Un antihypertenseur à action centrale (méthylidopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine) en l'absence d'une intolérance ou d'une inefficacité des autres classes d'antihypertenseurs – (les antihypertenseurs à action centrale sont moins bien tolérés)
B11	Un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) en présence d'un antécédent d'hyperkaliémie – (risque de récurrence)
B12	Un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone, éplérénone) en l'absence d'une surveillance de la kaliémie (au moins semestrielle), lorsque cet antagoniste est associé à un médicament d'épargne potassique (IEC, ARA II, amiloride, triamtèrene) – (risque d'hyperkaliémie sévère (6 mmol/l))
B13	Un inhibiteur de la 5-phosphodiesterase (sildénafil, tadalafil, vardénafil) en présence d'une décompensation cardiaque sévère avec hypotension (pression systolique 90 mmHg) ou d'un angor traité par nitrés – (risque de choc cardiovasculaire)
Section C : antiagrégants et anticoagulants	
C1	De l'aspirine au long cours à dose 160 mg/jour – (risque accru de saignement, sans preuve d'efficacité majorée)
C2	De l'aspirine en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal sans prescription d'un IPP – (risque de récurrence d'ulcère)

C3	Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) ou un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) en présence d'un risque hémorragique significatif (hypertension artérielle sévère non contrôlée, diathèse hémorragique, ou récent épisode de saignement spontané important) – (risque élevé d'hémorragie)
C4	De l'aspirine associée au clopidogrel en prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis moins de douze mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique) – (pas de preuve de bénéfice, hors de ces trois exceptions, par rapport à une monothérapie par clopidogrel)
C5	De l'aspirine associée à un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une fibrillation atriale – (pas de bénéfice additionnel de l'aspirine, qui majore le risque de saignement)
C6	Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) en association à un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une artériopathie stable (coronarienne, cérébrovasculaire ou périphérique) – (pas de bénéfice additionnel de l'ajout de l'antiagrégant, qui majore le risque de saignement)
C7	La ticlopidine dans tous les cas – (le clopidogrel et le prasugrel ont des effets secondaires moindres et une efficacité similaire)
C8	Un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de six mois pour un premier épisode de thrombose veineuse profonde (TVP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – (pas de bénéfice additionnel après six mois)
C9	Un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de douze mois pour un premier épisode d'embolie pulmonaire (EP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – (pas de bénéfice additionnel après douze mois)
C10	Un AINS associé à un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) – (risque accru d'hémorragie gastro-intestinale)
C11	Un AINS en présence d'un antiagrégant plaquettaire, sans traitement préventif par un IPP – (risque accru d'ulcère gastroduodénal)
Section D : système nerveux central et psychotropes	
D1	Un antidépresseur tricyclique en présence d'une démence, d'un glaucome à angle aigu, d'un trouble de conduction cardiaque, d'un prostatisme/antécédent de globe vésical – (risque d'aggravation par effet anticholinergique)
D2	Un antidépresseur tricyclique en traitement de première intention pour une dépression – (risque accru d'effets secondaires par rapport aux ISRS)
D3	Un neuroleptique à effet anticholinergique modéré à marqué (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenzine, pipothiazine, promazine, zuclopenthixol) en présence d'un prostatisme ou d'un antécédent de globe vésical – (risque de globe vésical)
D4	Un ISRS en présence d'une hyponatrémie (Na 130 mmol/l) concomitante ou récente – (risque d'exacerbation ou de récurrence de l'hyponatrémie)
D5	Une benzodiazépine depuis plus de quatre semaines – (un traitement prolongé par benzodiazépine n'est pas indiqué (critère A1) ; risques de sédation, de confusion, de troubles de l'équilibre, de chutes et/ou d'accident de la route. Après quatre semaines, toute prise de benzodiazépine devrait être diminuée progressivement puisqu'il existe une tolérance de l'effet thérapeutique et un risque de syndrome de sevrage)
D6	Un neuroleptique (autre que la quétiapine ou la clozapine) en présence d'un syndrome parkinsonien ou d'une démence à corps de Lewy – (risque d'aggravation sévère des symptômes extrapyramidaux)
D7	Un médicament anticholinergique en traitement des effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique – (risque d'effets anticholinergiques)
D8	Un médicament à effet anticholinergique en présence d'une démence ou/et d'un syndrome confusionnel – (risque d'exacerbation des troubles cognitifs)
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 spirituelle et de décès)
D10	Un neuroleptique pour insomnies (à moins qu'elles ne soient dues à une psychose ou une démence) – (risques de confusion, d'hypotension, d'effets secondaires extrapyramidaux, de chutes)

D11	Un inhibiteur de l'acétylcholinestérase en présence d'un antécédent de bradycardie persistante (60 bpm), de bloc de conduction cardiaque, de syncopes récidivantes inexpliquées, de médicament bradycardisant (bêtabloquant, digoxine, diltiazem, vérapamil) ou d'asthme – (risque de troubles sévères de la conduction cardiaque, de syncope, d'accident, de bronchospasme)
D12	Une phénothiazine comme neuroleptique de première ligne (à l'exception de la prochlorpérazine pour nausées, vomissements et vertiges ; de la chlorpromazine pour hoquet persistant ; de la lévomépromazine comme antiémétique en soins palliatifs) – (effets sédatifs et anticholinergiques sévères ; des alternatives plus sûres existent)
D13	La L-dopa ou un agoniste dopaminergique pour des tremblements essentiels bénins ou pour un syndrome parkinsonien – (pas de preuve d'efficacité)
D14	Un antihistaminique de première génération dans tous les cas – (d'autres antihistaminiques plus sûrs sont disponibles)
Section E : fonction rénale et prescriptions	
<i>Les six prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez une personne âgée présentant une altération aiguë ou chronique de sa fonction rénale et notamment lorsqu'est atteint un certain seuil de débit de filtration glomérulaire (DFG) tel qu'estimé par la clairance de la créatinine (selon la formule de Cockcroft-Gault et exprimée en ml/min). Se référer aux notices des médicaments et aux recommandations locales.</i>	
E1	La digoxine au long cours à une dose 125 µg/jour lorsque le DFG est 30 ml/min – (risque d'intoxication)
E2	Un inhibiteur direct de la thrombine (dabigatran) lorsque le DFG est 30 ml/min – (risque accru de saignement)
E3	Un inhibiteur direct du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban) lorsque le DFG est 15 ml/min – (risque accru de saignement)
E4	Un AINS lorsque le DFG est <50 ml/min – (risque d'aggravation de la fonction rénale)
E5	La colchicine lorsque le DFG est <10 ml/min – (risque d'intoxication)
E6	La metformine lorsque le DFG est < 30 ml/min – (risque d'acidose lactique)
Section F : système digestif	
F1	La prochlorpérazine ou le métoclopramide en présence de symptômes extrapyramidaux – (risque d'aggravation)
F2	Un IPP à dose maximale pendant plus de huit semaines pour œsophagite peptique ou ulcère gastroduodénal non compliqués – (indication d'une réduction de la dose de l'IPP, voire de son arrêt avant huit semaines)
F3	Un médicament à effet constipant (anticholinergiques, fer par voie orale, opiacés, vérapamil, antiacide à base de sel d'aluminium) en présence d'une constipation chronique lorsque des alternatives existent – (risque de majoration de la constipation)
F4	Du fer élémentaire à dose 200 mg/jour par voie orale (fumarate de fer 600 mg/jour, sulfate de fer 600 mg/jour, gluconate de fer 1800 mg/jour) – (absorption du fer inchangée au-delà de cette dose, et risque de troubles digestifs)
Section G : système respiratoire	
G1	La théophylline en monothérapie d'une BPCO – (alternatives plus sûres et plus efficaces ; risque d'effets secondaires liés à l'indice thérapeutique étroit)
G2	Des corticostéroïdes par voie systémique plutôt qu'inhalés pour le traitement de fond d'une BPCO modérée à sévère – (exposition inutile à des effets secondaires alors que le traitement inhalé est efficace)
G3	Un bronchodilatateur anticholinergique (ipratropium, tiotropium) en présence d'un glaucome à angle aigu – (risque d'exacerbation du glaucome), ou d'un obstacle à la vidange de la vessie – (risque de rétention urinaire)
G4	Un bêtabloquant non cardio-sélectif (sotalol, carvedilol, pindolol, propranolol...), par voie orale ou voie locale (glaucome), en présence d'un antécédent d'asthme nécessitant un traitement bronchodilatateur – (risque de bronchospasme)

G5	Une benzodiazépine en présence d'une insuffisance respiratoire aiguë ou chronique ($pO_2 < 60$ mmHg ou $SaO_2 < 89\%$ ou < 8 kPa et/ou $pCO_2 > 6,5$ kPa ou > 50 mmHg – (risque d'aggravation de l'insuffisance respiratoire)
Section H : système musculosquelettique	
H1	Un AINS en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal ou de saignement digestif, sans traitement gastroprotecteur par IPP ou anti- H_2 – (risque de récurrence de l'ulcère peptique)
H2	Un AINS en présence d'une hypertension artérielle sévère – (risque de majoration de l'hypertension) ou d'une insuffisance cardiaque sévère – (risque de décompensation cardiaque)
H3	Un AINS au long cours (3 mois) en première ligne pour une douleur arthrosique – (un analgésique comme le paracétamol est préférable et habituellement efficace pour contrôler les douleurs arthrosiques modérées)
H4	Une corticothérapie au long cours (3 mois) pour une polyarthrite rhumatoïde en monothérapie – (risque d'effets secondaires de la corticothérapie)
H5	Une corticothérapie pour douleur d'arthrose, par voie orale ou locale (injections intra-articulaires admises) – (risque d'effets secondaires systémiques de la corticothérapie)
H6	Un AINS ou la colchicine au long cours (3 mois) pour le traitement de fond d'une goutte, en l'absence d'un inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol ou febuxostat) sauf si ce dernier est contre-indiqué – (un inhibiteur de la xanthine-oxydase est le premier choix pour la prévention des crises de goutte)
H7	Un AINS ou un inhibiteur sélectif de la COX-2, en présence d'une maladie cardiovasculaire non contrôlée (angine de poitrine, HTA sévère) – (risque accru d'infarctus du myocarde ou de thrombose cérébrale)
H8	Un AINS en présence d'une corticothérapie sans traitement préventif par IPP – (risque accru d'ulcère gastroduodénal)
H9	Un bisphosphonate par voie orale en présence d'une atteinte actuelle ou récente du tractus digestif supérieur (dysphagie, œsophagite, gastrite, duodénite, ulcère peptique ou saignement digestif haut) – (risque de récurrence ou de majoration de l'atteinte digestive haute)
Section I : système urinaire	
I1	Un médicament à effets anticholinergiques en présence d'une démence, d'un déclin cognitif chronique – (risque d'une majoration de la confusion, d'agitation), d'un glaucome à angle fermé – (risque d'exacerbation du glaucome) ou d'un prostatisme persistant – (risque de globe vésical)
I2	Un alpha1-bloquant (tamsulosine, térazocine) en présence d'une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope postmictionnelle – (risque de syncopes récurrentes)
Section J : système endocrinien	
J1	Une sulphonylurée à longue durée d'action (glibenclamide, chlorpropamide, glimépiride, gliclazide à libération prolongée) pour un diabète de type 2 – (risque d'hypoglycémies prolongées)
J2	Une thiazolidinédione (rosiglitazone, pioglitazone) en présence d'une décompensation cardiaque – (risque de majoration de la décompensation cardiaque)
J3	Un bêtabloquant en présence d'un diabète avec fréquents épisodes hypoglycémiques – (risque de masquer les symptômes d'hypoglycémie. Envisager une diminution du traitement hypoglycémiant pour ramener l'HbA1c entre 7,5 et 8,5% (59 et 69 mmol/ml) chez les patients âgés fragiles)
J4	Des œstrogènes en présence d'un antécédent de cancer du sein ou d'épisode thromboembolique veineux – (risque accru de récurrence)
J5	Des œstrogènes par voie orale ou transdermique sans progestatif associé chez une patiente non hystérectomisée – (risque de cancer endométrial)
J6	Des androgènes en l'absence d'un hypogonadisme confirmé – (risque de toxicité aux androgènes ; absence de bénéfice prouvé en dehors de l'hypogonadisme)
Section K : Médicaments majorant le risque de chutes	
K1	Une benzodiazépine dans tous les cas – (effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre)
K2	Un neuroleptique dans tous les cas – (effet sédatif, dyspraxie de la marche, symptômes extrapyramidaux)

K3	Un vasodilatateur (alpha1-bloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, IEC, ARA II) en présence d'une hypotension orthostatique persistante (diminution récurrente de la pression artérielle systolique 20 mmHg ou diastolique 10 mmHg lors de la verticalisation) – (risque de syncopes, de chutes)
K4	Un hypnotique Z (zopiclone, zolpidem, zaleplon) – (risque de sédation, d'ataxie)
Section L : Antalgiques	
L1	Un opiacé fort en première ligne d'une douleur légère (par voie orale ou transdermique ; morphine, oxycodone, fentanyl, buprénorphine, diamorphine, méthadone, tramadol, pethidine, pentazocine) – (non-respect de l'échelle OMS de la douleur)
L2	Un opiacé en traitement de fond (c'est-à-dire non à la demande) sans la prescription concomitante d'un traitement laxatif – (risque de constipation sévère)
L3	Un opiacé de longue durée d'action en cas de pics douloureux, en l'absence d'un opiacé à action immédiate – (risque de persistance des pics douloureux)
Section N : charge anticholinergique	
N1	<p>Une utilisation concomitante de plusieurs (≥ 2) médicaments à effets anticholinergiques (antispasmodique vésical ou intestinal, antidépresseurs tricycliques, antihistaminique de première génération...) – (risque de toxicité anticholinergique) Liste non exhaustive de médicaments à activité anticholinergique élevée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - amitriptyline, clomipramine, doxépine, imipramine; - hydroxyzine, meclizine, prométhazine; - clozapine, levomepromazine ; - bipéridène, procyclidine, trihexyphénidyle; - fésotérodine, flavoxate, oxybutynine, proprivéline; - solifénacine, toltérodine ; - ipratropium ; - butylhyoscine, tizanidine, scopolamine. <p><i>Principaux effets anticholinergiques centraux : sédation, altération cognitive, delirium (confusion aiguë), désorientation, hallucinations visuelles, agitation, irritabilité, agressivité.</i></p> <p><i>Principaux effets anticholinergiques périphériques: trouble de l'accommodation visuelle, mydriase, sécheresse buccale, sécheresse oculaire, tachycardie, nausées, constipation, dysurie, rétention vésicale.</i></p>

START v2 (Screening Tool to Alert to Right Treatment, version 2)

Les traitements médicamenteux proposés ci-après doivent être envisagés lorsqu'ils sont omis sans justification clinique valide chez une personne âgée de 65 ans et plus, hors situation de fin de vie. Le prescripteur aura vérifié toutes les contre-indications spécifiques de ces traitements médicamenteux avant de les recommander aux patients âgés.

Section A: système cardiovasculaire

A1	En présence d'une fibrillation atriale (paroxystique, persistante ou permanente), un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur de la thrombine ou inhibiteur du facteur Xa). En cas de fibrillation atriale induite par une cardiopathie valvulaire mitrale ou par un syndrome coronarien aigu ou récent, seule l'antivitamine K est recommandée – (risque cardio-embolique élevé)
A2	En présence d'une fibrillation atriale et d'une contre-indication majeure à l'anticoagulation, de l'aspirine (75 mg à 160 mg/jour) – (risque cardio-embolique élevé)
A3	En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébrovasculaire ou périphérique, un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) – (réduction des événements ischémiques)
A4	En présence d'une hypertension artérielle persistante (systolique 160 mmHg et/ou diastolique 90 mmHg), un antihypertenseur. Pour les patients diabétiques, les seuils de 140 mmHg pour la systolique et de 90 mmHg pour la diastolique sont préférés – (réduction de la morbi-mortalité cardio-vasculaire)
A5	En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébrovasculaire ou périphérique chez un patient de moins de 85 ans, une statine – (réduction des événements ischémiques)

A6	En présence d'une insuffisance cardiaque systolique ou/et d'une maladie coronarienne, un IEC – (réduction de la morbi-mortalité cardiaque)
A7	En présence d'une cardiopathie ischémique, un bêtabloquant – (réduction de la morbi-mortalité cardiaque)
A8	En présence d'une insuffisance cardiaque systolique stable, un traitement bêtabloquant validé (bisoprolol, nebivolol, métoprolol, carvedilol) – (réduction de la morbi-mortalité cardiaque)
Section B : Système respiratoire	
B1	En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade léger à modéré, l'inhalation régulière d'un agoniste bêta2-adrénergique ou d'un antimuscarinique bronchodilatateur (ipratropium, tiotropium) – (contrôle des symptômes)
B2	En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade modéré à sévère, lorsque le volume expiratoire forcé durant la première seconde (VEF1) est < 50% ou lorsque des exacerbations nécessitent une corticothérapie orale, la prise régulière d'un corticostéroïde inhalé – (contrôle des symptômes, diminution des exacerbations)
B3	En présence d'une hypoxie chronique documentée ($pO_2 < 60$ mmHg ou < 8 kPa, ou $SaO_2 < 89\%$ à l'air ambiant), une oxygénothérapie de longue durée – (augmentation de l'espérance de vie)
Section C : système nerveux central et œil	
C1	En présence d'une maladie de Parkinson de forme idiopathique confirmée, responsable d'un retentissement fonctionnel significatif, de la L-dopa ou un agoniste dopaminergique – (premier choix pour le contrôle des symptômes)
C2	En présence de symptômes dépressifs majeurs persistants, un antidépresseur non tricyclique – (amélioration des formes sévères de dépression)
C3	En présence d'une maladie d'Alzheimer à un stade léger à modéré (donépezil, rivastigmine, galantamine) ou une maladie à corps de Lewy (rivastigmine), un inhibiteur de l'acétylcholinestérase – (amélioration limitée des fonctions cognitives)
C4	En présence d'un glaucome primaire à angle ouvert, un traitement topique par analogue des prostaglandines, de la prostamide ou un bêtabloquant – (diminution de la pression intra-oculaire)
C5	En présence d'une anxiété sévère persistante, un ISRS. En cas de contre-indication aux ISRS, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ou la prégabaline – (médicaments plus appropriés que les benzodiazépines pour un traitement prolongé)
C6	En présence d'un syndrome des jambes sans repos, après avoir écarté une carence martiale et une insuffisance rénale sévère, un agoniste dopaminergique (ropinirole, pramipexole, rotigotine) – (amélioration des symptômes, de la qualité du sommeil et de la qualité de vie)
Section D: système digestif	
D1	En présence d'un reflux gastro-œsophagien sévère ou d'une sténose peptique nécessitant une dilatation, un IPP – (contrôle des symptômes)
D2	En présence d'une maladie diverticulaire associée à une histoire de constipation chronique, une supplémentation en fibres (son, ispaghula, méthylcellulose, sterculiacée) – (contrôle des symptômes)
Section E: système musculosquelettique	
E1	En présence d'une polyarthrite rhumatoïde active et invalidante, un traitement de fond par un inducteur de rémission (méthotrexate, hydroxychloroquine, minocycline, leflunomide, tocilizumab, etanercept, adalimumab, anakinra, abatecept, infliximab, rituximab, certolizumab, golimumab) – (ralentissement de l'évolution de la maladie)
E2	En cas de corticothérapie systémique au long cours (3 mois), une supplémentation en Vitamine D et calcium et un traitement par bisphosphonates – (prévention de l'ostéoporose cortico-induite)
E3	En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score $< -2,5$ DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie), une supplémentation en Vitamine D (cholécalférol 800-1000 UI/jour) et calcium (1-1,2 g /jour) – (prévention de fractures osseuses)
E4	En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score $< -2,5$ DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie), un traitement inhibiteur de la résorption osseuse ou anabolique osseux – (prévention des fractures osseuses)

E5	En présence d'un confinement au domicile, de chutes ou d'une ostéopénie (densitométrie osseuse : - 2.5 T-score -1 DS), une supplémentation en vitamine D (cholécalférol 800-1000 UI/jour) – (prévention de l'ostéoporose)
E6	En présence de goutte clinique (crises, arthropathie, tophus) ou radiographique, un traitement de fond par un inhibiteur de la xanthine oxydase (allopurinol, febuxostat) – (prévention des crises de goutte)
E7	En cas de traitement par méthotrexate, une supplémentation en acide folique – (prévention des effets indésirables gastro-intestinaux et hématologiques)
Section F : système endocrinien	
F1	En présence d'un diabète compliqué d'une néphropathie (protéinurie à la bandelette urinaire ou micro-albuminurie 30 mg/24 heures), avec ou sans insuffisance rénale biologique, un IEC. En cas d'intolérance aux IEC, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II – (protection glomérulaire)
Section G : système urogénital	
G1	En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un alpha1-bloquant – (diminution des symptômes)
G2	En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un inhibiteur de la 5 α -réductase – (diminution du risque de rétention urinaire aiguë et de résection prostatique)
G3	En présence d'une vaginite atrophique symptomatique, des œstrogènes locaux (crème, ovule, anneau, pessaire) – (diminution des symptômes)
Section H: antalgiques	
H1	En présence de douleurs modérées à sévères, des agonistes opioïdes forts doivent être proposés lorsque le paracétamol, les AINS, les opiacés faibles sont inadaptés à la sévérité des douleurs ou ont été inefficaces – (contrôle de la douleur permettant d'éviter anxiété, dépression, troubles du comportement, du sommeil et de la mobilité)
H2	Chez une personne recevant des opiacés de façon régulière, un traitement laxatif – (prévention de la constipation induite par les opiacés)
Section I: vaccinations	
I1	Une vaccination annuelle contre la grippe, au début de l'automne – (prévention d'hospitalisations et de la mortalité liées au virus influenza)
I2	Une vaccination contre le pneumocoque par le vaccin conjugué 13-valent ou/et le vaccin polysaccharidique 23-valent, sans moment de préférence durant l'année – (prévention des infections invasives à pneumocoques)

4. Annexe 4 : Critères STOPP/START : classifications par médicaments (70)

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 (somniafère)	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	& dépression, en 1 ^{ère} ligne
	vu effet anticholinergique	& démence, glaucome angle aigu, trouble de conduction, ou prostatisme/globe vésical
	antidépresseur ISRS	& hyponatrémie ($\text{Na}^+ < 130\text{mmol/l}$) concomitante ou récente
	inhib. acétylcholinestérase	& asthme, bradycardie, bloc de conduction cardiaque, ou syncopes inexplicables
	L-dopa / agoniste dopamine	& tremblements essentiels bénins
	opiacé fort	& douleur légère, en 1 ^{ère} ligne
	H E M O S T A S E	aspirine
antiagrégant plaquettaire dont aspirine		& risque hémorragique significatif* & anticoagulant oral, si artériopathie stable
anticoagulant oral		Dans tous les cas, la ticlopidine & 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 $\geq 250 \mu\text{g/j}$ si insuffisance rénale sévère (DFG < 30ml/min)
C A R D I O V A S C U L A I R E	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 ^o ou 3 ^o degré) & diabète avec fréquents épisodes hypoglycémiques
	diltiazem/vérapamil	& décompensation cardiaque de classe III ou IV
	IECA ou ARA II	& antécédent d'hyperkaliémie
	antagoniste de l'aldostérone	& épargne potassique (IECA, ARA II, amiloride, triamtérène) sans suivi de la kaliémie
	diurétique thiazidique	& trouble électrolytique ($\text{K}^+ < 3,0 \text{ mmol/l}$; $\text{Na}^+ < 130\text{mmol/l}$; ou $\text{Ca}^{++}_{\text{corr}} > 2,65\text{mmol/l}$) & 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
	sildénafil/tadalafil/vardénafil	& décompensation cardiaque sévère avec hypotension ou angor traité par nitrés
	vasodilatateur	& hypotension orthostatique persistante (anti-calcique, α_1 -bloquant, nitré)
E N D O C	metformine	& insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min)
	sulfonylurée 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
androgènes	& utérus présent, sans traitement progestatif & 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-complicqué
	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 ^{re} 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
	bronchodilatateur & glaucome à angle aigu
	anticholinergique & obstacle à la vidange de la vessie
	antihistaminique 1 ^{re} 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

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
LCOUM	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
	goutte clinique ou radiographique → inhibiteur de la xanthine oxydase, en traitement de fond
CARDIO	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
	insuffisance cardiaque systolique → IECA + β-bloquant si stabilisée (bisoprolol, nébivolol, métoprolol, carvedilol)
NEURO	diabète avec néphropathie → IECA (si intolérance aux IECA : ARAll)
	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
	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
	pics douloureux non-couverts → opiacé à action rapide
RESPI	glaucome primaire à angle ouvert → traitement topique (analogue des prostaglandines, prostamide ou β-bloquant)
	asthme ou BPCO → bronchodilatateur (β2-adrénérique 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
	reflux/sténose œsophagien sévère → IPP
DIGEST	maladie diverticulaire → si constipation chronique: supplémentation en fibres
	vaginite atrophique symptomatique → oestrogènes locaux
UROLOGIE	prostatisme symptomatique → α1-bloquant & inhib. de la 5α-réductase, si résection de prostate non-justifiée

Liste courte. Exemples fréquents de prescription potentiellement inappropriée observés chez les patients de 65 ans et plus, par excès (STOPP.v2) ou par défaut (START.v2)	
STOPP	si
Benzodiazépines ou Z-Drugs	> 4 semaines
AINS	Insuffisance rénale et/ou cardiaque
Aspirine	Prévention cardiovasculaire primaire
Vasodilatateur (nitro, α_1 -bloquant, anti-calcique)	Hypotension orthostatique
Anticholinergique	Troubles cognitifs
si	START
Chutes, ostéoporose	Vitamine D et Calcium
Fibrillation auriculaire	Anticoagulation
Prévention cardiovasculaire secondaire	Aspirine
Anxio-dépression importante	Antidépresseur ISRS
Douleur intense	Opiacé (et laxatif)

5. Annexe 5 : Liste de Laroche (73)

	Critères	Spécialités ^a	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable				
Antalgiques				
1	Indométacine par voie générale	CHRONOINDOCID, INDOCID, DOLCIDIUM Gé	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées. Prescription de 2 ^{ème} intention.	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	BUTAZOLIDINE	Effets indésirables hématologiques sévères, à éviter.	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)		Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'effet indésirable.	Un seul AINS
Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques				
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	ANAFRANIL, DEFANYL, LAROXYL, ELAVIL, LUDIOMIL, PROTHIADEN, QUITAXON, SURMONTIL, TOFRANIL	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2 ^{ème} intention.	inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	LARGACTIL, MODITEN, MODECATE, NEULEPTIL, NOZINAN, PIPORTIL, TERCIAN, TRILIFAN RETARD	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 ^{ème} intention.	neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, risperidone, olanzapine, amisulpride, quétiapine), meprobamate (EQUANIL, MEPROBAMATE)
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	DONORMYL, LIDENE, NOCTRAN, MEPRONIZINE, THERALENE	effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7	Anti-histaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine-bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine	PHENERGAN, PRIMALAN, QUITADRILL, THERALENE, SIROP TEYSSEDE, ALLERGEFON, ATARAX, DIMEGAN, POLARAMINE, CELESTAMINE, PERIACTINE, APHILAN	effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine (ZYRTEC), desloratadine (AERIUS), loratadine (CLARITYNE),...
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, toltérodine, solifénacine	DITROPAN, DRIPTANE, DETRUSITOL, VESICARE	effets anticholinergiques, doivent être évités dans la mesure du possible	tropium ou autre médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anti-cholinergiques		association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association
Anxiolytiques, Hypnotiques				
10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (= 20 heures) : bromazépam, diazépam, chlordiazépoxide, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate, clorazépate-acépromazine, aceprométazine, estazolam	LEXOMIL, VALIUM, NOVAZAM Gé, LIBRAX, LYSANXIA, URBANYL, NORDAZ, VICTAN, MOGADON, ROHYPNOL, TRANXENE, NOCTRAN, NUCTALON	Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (somnolence, chute...)	benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
Antihypertenseurs				
11	Anti-hypertenseurs à action centrale : méthildopa, clonidine, moxonidine, rilmenidine, guanfacine	ALDOMET, CATAPRESSAN, PHYSIOTENS, HYPERIUM, ESTULIC	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine
12	Inhibiteurs calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine	ADALATE, LOXEN 20 mg	hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres anti-hypertenseurs, sauf anti-hypertenseurs à action centrale et réserpine
13	Réserpine	TENSIONORME	somnolence, de syndrome dépressif et de trouble digestif	Tous autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et anti-hypertenseurs à action centrale

Antiarythmiques				
14	Digoxine > 0,125 mg/jour OU digoxine avec concentration plasmatique > 1,2 ng/ml		Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique supérieure à 1,2 ng/ml comme inappropriée : à défaut de cette information, la dose moyenne de 0,125 mg/jour est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable	Digoxine ≤ 0,125 mg/jour OU digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml
15	Disopyramide	ISORYTHM, RYTHMODAN	Insuffisances cardiaques et effets anticholinergiques	Amiodarone, autres anti-arythmiques
Antiagrégant plaquettaire				
16	Ticlopidine	TICLID	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine
Médicaments gastro-intestinaux				
17	Cimétidine	TAGAMET, STOMEDINE	Confusion, plus d'interactions médicamenteuses que les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteuses.
18	Laxatifs stimulants : bisacodyl, docusate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap...	CONTALAX, DULCOLAX, PREPACOL, JAMYLENE, FRUCTINES,....	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques
Hypoglycémiantes				
19	Sulfamides hypoglycémiantes à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	GLUCIDORAL, OZIDIA LP	hypoglycémies prolongées	sulfamides hypoglycémiantes à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline

Autres relaxants musculaires				
20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	LUMIRELAX, BACLOFENE, LIORESAL, MYOLASTAN, PANOS, MEGAVIX	somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside, méphénésine
En fonction de la situation clinique				
21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine	EUPRESSYL, MEDIATENSYL, MINIPRESS, ALPRESS	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénidyle, tropatépine, bipéridène), neuroleptiques sauf olanzapine et risperidone, benzodiazépines et apparentés		Aggravation de l'état cognitif du malade	

6. Annexe 6 : Critères de Mcleod

Practice	Mean clinical significance rating*	Risk to patient	Alternative therapy	% of panel members who agreed with alternative
Prescription of β -adrenergic blocking agent to treat hypertension for patients with a history of asthma or COPD†	3.83	May exacerbate respiratory disease	Another class of antihypertensive drugs	94
Prescription of β -adrenergic blocking agent to treat angina for patients with a history of asthma, COPD or heart failure	3.63	May exacerbate respiratory disease or heart failure	Nitrate or calcium-channel blocker	94
Prescription of reserpine to treat hypertension	3.14	May cause depression and extrapyramidal effects in high dosages	Another antihypertensive drug	76
Prescription of disopyramide to treat atrial fibrillation	3.09	May cause anticholinergic side effects and sudden cardiac death	Digoxin Quinidine Procainamide	59 31 25
Prescription of thiazide diuretic to treat hypertension for patients with a history of gout	3.07	May precipitate or worsen gout	Another antihypertensive drug	74
Prescription of calcium-channel blocker to treat hypertension for patients with a history of heart failure	3.06	May worsen heart failure	Diuretic or ACE‡ inhibitor or both	94
Prescription of β -adrenergic blocking agent to treat hypertension for patients with a history of heart failure	3.00	May worsen heart failure	Diuretic or ACE inhibitor Lower dosage of β -adrenergic blocking agent and monitor effects	78 44
Long-term prescription of β -adrenergic blocking agent to treat angina or hypertension for patients with a history of Raynaud disease	3.00	May worsen Raynaud disease	Calcium-channel blocker	91

*Rating scale from 1 (not significant) to 4 (highly significant).

†COPD = chronic obstructive pulmonary disease.

‡ACE = angiotensin-converting-enzyme.

Practice	Mean clinical significance rating	Risk to patient	Alternative therapy	% of panel members who agreed with alternative
Long-term prescription of long-half-life benzodiazepine to treat insomnia	3.72	May cause falls, fractures, confusion, dependence and withdrawal	Nondrug therapy or short-half-life benzodiazepine	97
Prescription of tricyclic antidepressant to treat depression for patients with a history of glaucoma, BPH* or heart block	3.63	May aggravate glaucoma, cause urinary retention in patients with BPH or worsen heart block	SSRI	94
Long-term prescription of barbiturate to treat insomnia	3.59	May cause falls, fractures, confusion, dependence and withdrawal	Nondrug therapy or low dosage of short-half-life benzodiazepine	94
Prescription of SSRI† for patients already receiving an MAO‡ inhibitor to treat depression	3.56	May extend adverse effects of SSRI	Avoid combining; ensure a wash-out period of at least 7 days if switching from an MAO inhibitor to an SSRI	81
Long-term prescription of long-half-life benzodiazepine to treat anxiety	3.55	May cause falls, fractures, confusion, dependence and withdrawal	Nondrug therapy or short-half-life benzodiazepine	88
Long-term prescription of long-half-life benzodiazepine to treat agitation in dementia	3.52	May cause falls, fractures, confusion, dependence and withdrawal	Loxapine or haloperidol Short-half-life benzodiazepine	88 56
Prescription of tricyclic antidepressant to treat depression for patients with a history of postural hypotension	3.26	May worsen postural hypotension and cause falls	SSRI, with monitoring of blood pressure	94
Long-term prescription of triazolam to treat insomnia	3.23	May cause cognitive and behavioural abnormalities	Nondrug therapy or low dosage of short-half-life benzodiazepine	91
Prescription of chlorpromazine to treat psychosis for patients with a history of postural hypotension	3.22	May worsen postural hypotension and cause falls	High-potency neuroleptic such as haloperidol, with blood-pressure monitoring	94
Prescription of nylidrin, niacin or pentoxifylline to treat dementia	3.16	Ineffective treatment for dementia and moderate risk of side effects	Discontinue	81
Prescription of tricyclic antidepressant with active metabolites (e.g., imipramine or amitriptyline) to treat depression	3.12	May cause anticholinergic side effects	Tricyclic antidepressant without active metabolites or SSRI	91
Prescription of methylphenidate to treat depression	3.11	May cause agitation, stimulation of central nervous system and seizures	SSRI or short-half-life tricyclic antidepressant without active metabolites	81

*BPH = benign prostatic hyperplasia.
†SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor.
‡MAO = monamine oxidase.

Practice	Mean clinical significance rating	Risk to patient	Alternative therapy	% of panel members who agreed with alternative
Long-term prescription of NSAIDs to treat osteoarthritis for patients with a history of peptic ulcer	3.78	May cause recurrence of peptic ulcer	Nondrug therapy or acetaminophen or NSAID with gastroprotective agent	97
Prescription of phenylbutazone to treat chronic osteoarthritis	3.69	May cause bone-marrow depression	Acetaminophen or intermittent dosage of an NSAID of another class	100
Prescription of ASA to treat pain for patients already receiving warfarin	3.61	May cause increased bleeding	Acetaminophen	91
Long-term prescription of meperidine or pentazocine for pain	3.58	May cause falls, fractures, confusion, dependency and withdrawal	Stepped approach involving nondrug therapy, then acetaminophen, then codeine, morphine or hydromorphone if needed	91
Long-term prescription of NSAIDs to treat osteoarthritis for patients with chronic renal failure	3.56	May worsen renal failure, may cause salt and water retention	Nondrug therapy, then acetaminophen	97
Prescription of NSAIDs to treat osteoarthritis for patients already receiving warfarin	3.56	May cause increased bleeding	Nondrug therapy or acetaminophen or NSAID with gastroprotective agent	81
Long-term prescription of NSAIDs to treat osteoarthritis for patients with a history of heart failure	3.38	May cause salt and water retention, may worsen heart failure	Nondrug therapy or acetaminophen or close monitoring of heart failure	97
Long-term prescription of piroxicam, ketorolac or mefenamic acid to treat pain	3.35	Greater risk of upper gastrointestinal-tract bleeding than that associated with other NSAIDs	Nondrug therapy or acetaminophen; switch to a different NSAID or to codeine	81
Long-term prescription of NSAIDs for patients with a history of hypertension	3.34	May cause salt and water retention and exacerbation of hypertension	Nondrug therapy, acetaminophen or ASA, or close monitoring of blood pressure	91
Long-term prescription of indomethacin to treat gout	3.32	May cause gastropathy, neurologic side effects and salt and water retention	Allopurinol or intermittent dosage of NSAID as needed	50
Long-term prescription of NSAIDs to treat osteoarthritis	3.22	May cause gastropathy, bleeding and salt and water retention	Acetaminophen	100

Practice	Mean clinical significance rating	Risk to patient	Alternative therapy	% of panel members who agreed with alternative
Prescription of cimetidine to treat peptic ulcer for patients already receiving warfarin	3.47	May inhibit warfarin metabolism and increase the risk of bleeding	Other histamine (H ₂)-receptor antagonist	84
Prescription of anticholinergic or antispasmodic drugs to treat irritable bowel syndrome for patients with dementia	3.41	May worsen cognitive and behavioural function	Nondrug and diet therapy, calcium-channel blocker to treat diarrhea	69
Prescription of dipyridamole to prevent stroke	3.30	Ineffective	ASA Ticlopidine	94 69
Long-term prescription of orally administered steroids to treat COPD for patients with a history of NIDDM*	3.25	May worsen NIDDM	Inhaled steroids and bronchodilators with monitoring of blood glucose levels	97
Prescription of anticholinergic drugs to prevent extrapyramidal effects of antipsychotic drugs	3.16	May cause agitation, delirium and impaired cognition	Decreased dosage of antipsychotic drugs or reassessment of need for these drugs	97
Long-term prescription of diphenoxylate to treat diarrhea	3.13	Drowsiness, cognitive impairment and dependence	Nondrug and diet therapy or loperamide	84
Prescription of cyclobenzaprine or methocarbamol to treat muscle spasms	3.06	Drowsiness, agitation and disorientation	Nondrug therapy (physiotherapy, application of heat and cold or TENSt)	94

*NIDDM = non-insulin-dependent diabetes mellitus.
†TENS = transcutaneous electrical nerve stimulation.

7. Annexe 7 : Echelle ARS

3 Points	2 Points	1 Point
Amitriptyline hydrochloride	Amantadine hydrochloride	Carbidopa-levodopa
Atropine products	Baclofen	Entacapone
Benztropine mesylate	Cetirizine hydrochloride	Haloperidol
Carisoprodol	Cimetidine	Methocarbamol
Chlorpheniramine maleate	Clozapine	Metoclopramide hydrochloride
Chlorpromazine hydrochloride	Cyclobenzaprine hydrochloride	Mirtazapine
Cyproheptadine hydrochloride	Desipramine hydrochloride	Paroxetine hydrochloride
Dicyclomine hydrochloride	Loperamide hydrochloride	Pramipexole dihydrochloride
Diphenhydramine hydrochloride	Loratadine	Quetiapine fumarate
Fluphenazine hydrochloride	Nortriptyline hydrochloride	Ranitidine hydrochloride
Hydroxyzine hydrochloride and hydroxyzine pamoate	Olanzapine	Risperidone
Hyoscyamine products	Prochlorperazine maleate	Selegiline hydrochloride
Imipramine hydrochloride	Pseudoephedrine hydrochloride–triprolidine hydrochloride	Trazodone hydrochloride
Meclizine hydrochloride	Tolterodine tartrate	Ziprasidone hydrochloride
Oxybutynin chloride		
Perphenazine		
Promethazine hydrochloride		
Thioridazine hydrochloride		
Thiothixene		
Tizanidine hydrochloride		
Trifluoperazine hydrochloride		

^aTo calculate the Anticholinergic Risk Scale score for a patient, identify medications the patient is taking and add the total points for each medication.

8. Annexe 8 : Echelle ACB

Score 1	Score 2	Score 3
Alimemazine	Amantadine*	Amitriptyline**†
Alverine	Belladone alkaloids	Amoxapine
Alprazolam†	Carbamazepine†	Atropine**†
Atenolol	Cyclobenzaprine**†	Benztropine**†
Brompheniramine maleate	Cyproheptadine†	Brompheniramine†
Bupropion hydrochloride	Empracet	Carbinoxamine†
Captopril†	Loxapine†	Chlorpheniramine**†
Chlorthalidone†	Meperidine†	Chlorpromazine**†
Cimetidine hydrochloride	Methotrimeprazine†	Clemastine†
Ranitidine*	Molindone†	Clomipramine†
Clorazepate†	Oxcarbazepine†	Clozapine†
Codeine†	Pethidine hydrochloride	Darifenacin†
Colchicine	Pimozide†	Desipramine†
Coumadin		Dicyclomine**†
Diazepam†		Dimenhydrinate†
Digoxin†		Diphenhydramine**†
Dipyridamole†		Doxepin†
Disopyramide phosphate		Flavoxate†
Fentanyl†		Hydroxyzine**†
Furosemide†		Hyoscyamine**†
Fluvoxamine†		Imipramine**†
Haloperidol*		Meclizine**†
Hydralazine†		Nortriptyline†
Hydrocortisone†		Olanzapine
Isosorbide†		Orphenadrine†
Loperamide†		Oxybutynin**†
Metoprolol		Paroxetine
Morphine†		Perphenazine*
Nifedipine†		Procyclidine†
Prednisone†		Promazine
Quinidine		Promethazine**†
Risperidone*		Propentheline†
Theophylline†		Pyrilamine†
Trazodone*		Quetiapine
Triamterene†		Scopolamine†
		Thioridazine**†
		Tolterodine†
		Trifluoperazine*
		Trihexyphenidyl**†
		Trimipramine†

A total Anticholinergic Cognitive Burden scale score of ≥ 3 is considered clinically relevant.

9. Annexe 9 : Echelle ADS

Niveau 1 : potentiel anticholinergique démontré		
Acide valproïque	Dipyridamole	Oxazéпам
Alprazolam	Divalproex	Oxycodone
Amantadine	Famotidine	Pancuronium
Ampicilline	Fentanyl	Paroxétine
Azathioprine	Fluoxétine	Perphénazine
Bromocriptine	Fluphénazine	Phénelzine
Captopril	Flurazéпам	Piperacilline
Cefoxitine	Fluvoxamine	Prednisolone
Céphalotine	Furoxémide	Prochlorpérazine
Chlordiazépoхide	Gentamicine	Sertraline
Chlorthalidone	Hydralazine	Témazéпам
Clindamycine	Hydrocortisone	Théophylline
Clonazéпам	Isosorbide	Thiothixène
Chlorazéпate	Lopéramide	Tramadol
Codéine	Lorazéпам	Triamcinolone
Cortisone	Méthylprednisolone	Triatérene
Cyclosporine	Midazolam	Triazolam
Déxaméthasone	Morphine	Vancomycine
Diazéпам	Nifédipine	Warfarine
Digoxine	Nizatidine	
Diltiazem	Olanzapine	
Niveau 2 : effet anticholinergique habituellement observé à dose élevée		
Carbamazéпine	Disopyramide	Oxcarbazéпine
Cimétidine	Loxapine	Pimozide
Cyclobenzaprine	Mépéridine	Ranitidine
Cyproheptadine	Méthotriméprazine	
Niveau 3 : potentiel anticholinergique élevé		
Amitriptyline	Dicyclomine	Oxybutynine
Atropine	Dimenhydrinate	Procyclidine
Benzotropine	Diphenhydramine	Prométhazine
Bromphéniramine	Doxéпine	Propanthéline
Chlorphéniramine	Hydroxyzine	Pyrilamine
Chlorpromazine	Hyoscyamine	Scopolamine
Clémastine	Imipramine	Toltérodine
Clomipramine	Méclizine	Trihexyphénidyl
Clozapine	Nortriptyline	Trimipramine
Désipramine	Orphénadrine	

VII. Bibliographie

1. Laroche ML, Bouthier F, Merle L, Charmes JP. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Médecine Interne*. juill 2009;30(7):592-601.
2. Ménard PJ. La première Conférence nationale de santé de 1996. *adsp*. sept 2012;(80):75-8.
3. Rapport Kouchner 1998 [Internet]. [cité 5 nov 2023]. Disponible sur: https://medias.vie-publique.fr/data_storage_s3/rapport/pdf/984001548.pdf
4. Bourgueil Y, Ramond-Roquin A, Schweyer FX. 1. Qu'appelle-t-on « soins primaires » ? In: *Les soins primaires en question(s)* [Internet]. Rennes: Presses de l'EHESP; 2021 [cité 28 sept 2023]. p. 5-13. (Débats Santé Social). Disponible sur: <https://www.cairn.info/les-soins-primaires-en-question--9782810908820-p-5.htm>
5. Papon S, Beaumel C. Bilan démographique 2018. *INSEE Prem*. janv 2019;(1730).
6. France, Portrait Social. *INSEE Réf*. janv 2019;(2019):178-9.
7. Dumont GF. Vieillesse de la population de la France : les trois causes de son accentuation. *Popul Avenir*. 2017;732(2):17.
8. Larousse É. Définitions : baby-boom - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/baby-boom/7317>
9. Larousse É. Définitions : papy-boom - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/papy-boom/57803>

10. L'espérance de vie, un calcul certes fictif, mais très utileLe blog de l'Insee [Internet]. 2022 [cité 1 juin 2023]. Disponible sur: <https://blog.insee.fr/lesperance-de-vie-un-calcul-fictif-mais-tres-utile/>
11. française A. Dictionnaire de l'Académie française [Internet]. [cité 1 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.dictionnaire-academie.fr/article/A9E2627>
12. Feré V. L'Europe du XIXème siècle se préoccupait moins d'hygiène et de santé: Commentaire. 2 mars 2021;Numéro 173(1):85-94.
13. Renkin J. Histoire de l'angioplastie coronaire : 40 ans déjà ! Louvain Méd. 2017;463-9.
14. Logeais Y. Naissance et évolution de la chirurgie cardiaque. Bull Académie Natl Médecine. déc 2014;198(9):1717-26.
15. Histoire de la chimiothérapie [Internet]. [cité 1 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.biusante.parisdescartes.fr/sfhm/hsm/HSMx2014x048x004/HSMx2014x048x004x0469.pdf>
16. rapport DREES 2019 [Internet]. [cité 1 juin 2023]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2020-07/cns2019.pdf>
17. Dépenses de santé – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277750?sommaire=4318291#tableau-figure6>
18. Grangier juliette, Mikou M, Roussel R, Solard J. DREES, Etudes et Résultats. sept 2017;(1025):1-6.
19. Golden A, Preston R, Barnett S, Llorente M, Hamdan K, Silverman M. Inappropriate medication prescribing in homebound older adults. J Am Geriatr Soc. août 1999;948-53.

20. Sirven N, RAPP T. Vieillissement, fragilité et dépenses de santé. *Quest Déconomie Santé*. 2016;(216):1-6.
21. Vieillissement et santé [Internet]. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
22. Allocation personnalisée d'autonomie (Apa) [Internet]. [cité 1 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F10009>
23. Bouchon JP. 1+2+3 ou comment tenter d'être efficace en gériatrie? *Rev Prat*. 1984;(34):888-92.
24. Bouchon JP. Particularités diagnostiques et grands principes thérapeutiques en gériatrie. *EMC - Médecine*. déc 2004;1(6):513-9.
25. Rowe JW, Kahn RL. Human Aging: Usual and Successful. *Sci New Ser*. 1987;237(4811):143-9.
26. Monnier-Besnard S, Soleymani D, Torres M, Beltzer N, Carcaillon-Bentata L. Repérer la fragilité pour prévenir le risque de chutes chez les personnes âgées.
27. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1 mars 2001;56(3):M146-57.
28. Michel H. La notion de fragilité des personnes âgées : apports, limites et enjeux d'une démarche préventive: *Retraite Société*. 1 févr 2012;n° 62(1):174-81.
29. [fiche_parours_fragilite_vf.pdf](#) [Internet]. [cité 6 juin 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/fiche_parours_fragilite_vf.pdf

30. [evaluation_geriatrique_standardisee12010df.pdf](#) [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/evaluation_geriatrique_standardisee12010df.pdf
31. Gavaille A. Vieillesse normale. In: CODEX ECN 10/10 Cancérologie, Hématologie, Gériatrie, Soins palliatifs, MPR. S-EDITIONS. 2018. p. 116-9.
32. Gavaille A. Ophtalmologie. In: CODEX ECN 6/10 Urgences, Réanimation, ORL, ophtalmologie, Maxillo-facial. S-EDITIONS; 2018. p. 112-8.
33. Gavaille A. Particularités chez la personne âgée malade. In: CODEX ECN 10/10 Cancérologie, Hématologie, Gériatrie, Soins palliatifs, MPR. S-EDITIONS. 2018. p. 120-2.
34. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf.* janv 2014;13(1):57-65.
35. Pepersack T. La prescription inappropriée en gériatrie. *Rev Med Brux.* 2013;
36. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 12 avr 2023]. Pharmacocinétique chez les personnes âgées - Gériatrie. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/g%C3%A9riatrie/traitement-m%C3%A9dicamenteux-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es/pharmacocin%C3%A9tique-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es>
37. Pharmacocinétique des médicaments cardiovasculaires chez la personne âgée – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 12 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/pharmacocinetique-des-medicaments-cardiovasculaires-chez-la-personne-agee/>

38. Paramètres pharmacocinétiques [Internet]. [cité 12 avr 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/38-parametres-pharmacocinetiques>
39. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y (Lucy), Castro AF, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 5 mai 2009;150(9):604-12.
40. O'Sullivan ED, Hughes J, Ferenbach DA. Renal Aging: Causes and Consequences. *J Am Soc Nephrol.* févr 2017;28(2):407-20.
41. ANSM [Internet]. [cité 15 juin 2023]. Autorisation de mise sur le marché pour les médicaments. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/page/autorisation-de-mise-sur-le-marche-pour-les-medicaments>
42. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 15 juin 2023]. Le service médical rendu (SMR) et l'amélioration du service médical rendu (ASMR). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/r_1506267/fr/le-service-medical-rendu-smr-et-l-amelioration-du-service-medical-rendu-asmr
43. Remboursement des médicaments et tiers payant [Internet]. [cité 15 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/bas-rhin/assure/remboursements/rembourse/medicaments-vaccins-dispositifs-medicaux/remboursement-medicaments-tiers-payant>
44. ANSM [Internet]. [cité 15 juin 2023]. Actualité - Décision du 05/04/2023 portant retrait de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Pholcodine Biogaran 6,55 mg/5 mL, sirop. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/decision-du-05-04-2023-portant-retrait-de-lautorisation-de-mise-sur-le-marche-de-la-specialite-pholcodine-biogaran-6-55-mg-5-ml-sirop>

45. Article R4235-48 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 14 juill 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913703
46. [codedeont.pdf](https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/codedeont.pdf) [Internet]. [cité 13 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/codedeont.pdf>
47. Béraud C. Les transformations du système de soins au cours des vingt dernières années : point de vue d'un acteur. *Sci Soc Santé*. 2002;20(4):37-74.
48. Rousseau R, Goronflot L. La prescription chez les jeunes médecins généralistes: Difficultés, stratégies et propositions. 2014 [cité 15 nov 2023]; Disponible sur: https://www.prescrire.org/Docu/PostersRencontres2014/Poster_ROUSSEAUrosalie.pdf
49. HAS
[guide_outils_securisation_autoevaluation_administration_medicaments_partie1_comprendre.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-10/guide_outils_securisation_autoevaluation_administration_medicaments_partie1_comprendre.pdf) [Internet]. [cité 7 sept 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-10/guide_outils_securisation_autoevaluation_administration_medicaments_partie1_comprendre.pdf
50. Prescription des antibiotiques [Internet]. [cité 29 juin 2023]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2022-01/ER1217.pdf>
51. Antibioclic : Antibiothérapie rationnelle en soins primaires [Internet]. [cité 14 nov 2023]. Disponible sur: <https://antibioclic.com/>
52. Duffaud S, Liébart S. Comment les médecins généralistes limitent-ils leurs prescriptions ? Étude qualitative par entretiens collectifs: *Santé Publique*. 8 juill 2014;Vol. 26(3):323-30.

53. Bilek AJ, Levy Y, Kab H, Andreev P, Garfinkel D. Teaching physicians the GPGP method promotes deprescribing in both inpatient and outpatient settings. *Ther Adv Drug Saf*. janv 2019;10:204209861989591.
54. Brown MT, Bussell J, Dutta S, Davis K, Strong S, Mathew S. Medication Adherence: Truth and Consequences. *Am J Med Sci*. avr 2016;351(4):387-99.
55. *Pertinence_et_efficacite_des_outils_de_politique_publique2_.pdf* [Internet]. [cité 29 juin 2023]. Disponible sur: https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2015-037R_Pertinence_et_efficacite_des_outils_de_politique_publique2_.pdf
56. Cottin Y, Lorgis L, Gudjoncik A, Buffet P, Brulliard C, Hachet O, et al. Observance aux traitements : concepts et déterminants. *Arch Cardiovasc Dis Suppl*. déc 2012;4(4):291-8.
57. Tarquinio C, Tarquinio MP. L'observance thérapeutique: déterminants et modèles théoriques. *Prat Psychol*. mars 2007;13(1):1-19.
58. Sabaté E, World Health Organization, éditeurs. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: World Health Organization; 2003. 198 p.
59. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther*. août 2001;23(8):1296-310.
60. Foust J, Naylor M, Bixby M, Ratcliffe S. Medication problems occurring at hospital discharge among older adults with heart failure. *Res Gerontol Nurs*. 2012;25-33.
61. *dictionnaire_sfpc_em.pdf* [Internet]. [cité 12 juill 2023]. Disponible sur: http://www.optimiz-sih-circ-med.fr/documents/dictionnaire_sfpc_em.pdf
62. Larouzée J, Guarnieri F, Besnard D. Le modèle de l'erreur humaine de James Reason. [cité 15 nov 2023]; Disponible sur: <https://minesparis-psl.hal.science/hal-01102402/document>

63. Mieux prescrire HAS [Internet]. [cité 7 juin 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-01/lettre_has_15.pdf
64. [guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf](#) [Internet]. [cité 15 sept 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf
65. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness☆. *J Clin Epidemiol.* oct 1992;45(10):1045-51.
66. [Delphi-web.pdf](#) [Internet]. [cité 7 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.fondationbiodiversite.fr/wp-content/uploads/2019/03/Delphi-web.pdf>
67. Méthode Delphi [Internet]. [cité 7 sept 2023]. Disponible sur: <https://ors-ge.org/sites/default/files/documents/016-delphi.pdf>
68. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment) an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing.* 1 nov 2007;36(6):632-8.
69. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1 févr 2008;46(02):72-83.
70. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie.* déc 2015;15(90):323-36.

71. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: 2019 AGS BEERS CRITERIA® UPDATE EXPERT PANEL. *J Am Geriatr Soc.* avr 2019;67(4):674-94.
72. Panel B the 2023 AGSBCUE. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2023;71(7):2052-81.
73. Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol.* févr 2007;63(2):177-86.
74. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CAN MED ASSOC J.*
75. Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW, et al. Potentially Inappropriate Medication Use in the Community-Dwelling Elderly: Findings From the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA.* 12 déc 2001;286(22):2823.
76. Desnoyer A, Guignard B, Lang PO, Desmeules J, Vogt-Ferrier N, Bonnabry P. Prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées en gériatrie : quels outils utiliser pour les détecter ? *Presse Médicale.* nov 2016;45(11):957-70.
77. Mebarki S, Trivalle C. Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie.* juin 2012;12(69):131-8.
78. STOPP/START version 2 informatisée [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: <http://stopstart.free.fr/>

79. GMRC Shiny stat [Internet]. GMRC-HUS; 2022 [cité 26 juin 2023]. Disponible sur: <https://github.com/GMRC-HUS/GmrcShinyStats>
80. Polypathologie HAS [Internet]. [cité 18 sept 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf
81. VIDAL [Internet]. [cité 25 sept 2023]. Metformine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/metformine-2339.html>
82. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Detournay B, Gourdy P, Guerci B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiant dans le diabète de type 2 – 2021. *Médecine Mal Métaboliques*. déc 2021;15(8):781-801.
83. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study: Potentially inappropriate prescribing in older populations. *Br J Clin Pharmacol*. 28 janv 2010;69(5):543-52.
84. Bradley MC, Motterlini N, Padmanabhan S, Cahir C, Williams T, Fahey T, et al. Potentially inappropriate prescribing among older people in the United Kingdom. *BMC Geriatr*. déc 2014;14(1):72.
85. Counter D, Millar JWT, McLay JS. Hospital readmissions, mortality and potentially inappropriate prescribing: a retrospective study of older adults discharged from hospital. *Br J Clin Pharmacol*. août 2018;84(8):1757-63.

86. Muhlack DC, Hoppe LK, Saum KU, Haefeli WE, Brenner H, Schöttker B. Investigation of a possible association of potentially inappropriate medication for older adults and frailty in a prospective cohort study from Germany. *Age Ageing*. 1 janv 2020;49(1):20-5.
87. Dalleur O, Boland B, Losseau C, Henrard S, Wouters D, Speybroeck N, et al. Reduction of Potentially Inappropriate Medications Using the STOPP Criteria in Frail Older Inpatients: A Randomised Controlled Study. *Drugs Aging*. avr 2014;31(4):291-8.
88. Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S, et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol*. janv 2005;60(11):813-9.
89. Jonville-Béra AP, Saissi H, Bensouda-Grimaldi L, Beau-Salinas F, Cissoko H, Giraudeau B, et al. Avoidability of Adverse Drug Reactions Spontaneously Reported to a French Regional Drug Monitoring Centre: *Drug Saf*. 2009;32(5):429-40.
90. Cool C, Cestac P, Laborde C, Lebaudy C, Rouch L, Lepage B, et al. Potentially Inappropriate Drug Prescribing and Associated Factors in Nursing Homes. *J Am Med Dir Assoc*. nov 2014;15(11):850.e1-850.e9.
91. Frély A, Chazard E, Pansu A, Beuscart J, Puisieux F. Impact of acute geriatric care in elderly patients according to the Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/ Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment criteria in northern France. *Geriatr Gerontol Int*. févr 2016;16(2):272-8.
92. Beuscart JB, Genin M, Dupont C, Verloop D, Duhamel A, Defebvre MM, et al. Potentially inappropriate medication prescribing is associated with socioeconomic factors: a spatial analysis in the French Nord-Pas-de-Calais Region. *Age Ageing*. 6 janv 2017;ageing;afw245v1.

93. Gaubert-Dahan ML, Sebouai A, Tourid W, Fauvelle F, Aikpa R, Bonnet-Zamponi D. The impact of medication review with version 2 STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria in a French nursing home: a 3-month follow-up study. *Ther Adv Drug Saf.* janv 2019;10:204209861985553.
94. Rousseau A, Rybarczyk-Vigouret MC, Vogel T, Lang PO, Michel B. Prescriptions et administrations inappropriées de médicaments dans dix établissements alsaciens d'hébergement pour personnes âgées dépendantes – France. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique.* avr 2016;64(2):95-101.
95. ORGANISATION DES PARCOURS. 2017 [cité 15 nov 2023]; Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/prevenir_la_dependance_iatrogene_liee_a_lhospitalisation_chez_les_personnes_agees_-_note_methodologique.pdf
96. O'Mahony D, Gudmundsson A, Soiza RL, Petrovic M, Cruz-Jentoft AJ, Cherubini A, et al. Prevention of adverse drug reactions in hospitalized older patients with multi-morbidity and polypharmacy: the SENATOR* randomized controlled clinical trial. *Age Ageing.* 1 juill 2020;49(4):605-14.
97. Blum MR, Sallevelt BTGM, Spinewine A, O'Mahony D, Moutzouri E, Feller M, et al. Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): cluster randomised controlled trial. *BMJ.* 13 juill 2021;n1585.

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : FRISON Prénom : Clément

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète

Signature originale :

À Haguenau, le 05/11/2023

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RÉSUMÉ

Introduction : Les outils d'aide à la prescription chez les personnes âgées sont utilisés dans la littérature depuis la publication des critères de Beer en 1991 aux Etats-Unis. Depuis 2007, des outils adaptés à la prescription européenne ont vu le jour. C'est notamment le cas de l'outil STOPP and START. Les prescriptions jugées inappropriées selon ces outils sont devenues un enjeu majeur de santé publique tant pour limiter le nombre d'effets secondaires imputés à un médicament que pour limiter le coût lié à la polymédication et à la prise en charge de ces effets secondaires. Pourtant, la littérature francophone est pauvre en études épidémiologiques ne permettant pas d'avoir un point de vue global de cette problématique en France. Nous avons cherché, dans cette étude, à quantifier le nombre de Prescriptions Potentiellement Inappropriées (PPIs) et à mettre en évidence les classes de médicaments les plus souvent mal-prescrites, sur-prescrites ou sous-prescrites.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une étude descriptive sur base du Bilan Médicamenteux Optimisé (BMO) réalisé chez 387 patients de plus de 75 ans, passés dans l'unité d'hospitalisation de courte durée du service d'accueil des urgences des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, durant les 6 premiers mois de l'année 2019. Chaque BMO a été analysé à l'aide de l'outil STOPP and START version 2.

Résultats : L'analyse a mis en évidence 63% de PPIs comprenant 20% d'omissions de médicaments importants en termes de prévention (principalement une supplémentation vitamino-calcique - analyse START) et 80% de médicaments potentiellement inappropriés (principalement des inhibiteurs de la pompe à proton, des benzodiazépines et des Z-drugs - analyse STOPP).

Conclusion : La problématique des PPIs est donc un phénomène préoccupant puisque près de 2 patients sur 3, âgés de plus de 75 ans, possédaient à l'entrée de l'hôpital au moins un médicament inapproprié ou omis. Selon la littérature, les médicaments les plus mal prescrits sont les mêmes depuis plus de 10 ans en Europe.

Il serait ainsi intéressant de comprendre les freins aux changements de pratiques de prescription des médecins généralistes (premiers prescripteurs) et de mieux les sensibiliser aux effets secondaires liés aux médicaments chez les personnes âgées afin de diminuer la iatrogénie médicamenteuse.

Rubrique de classement : Médecine générale

Mots-clés : personnes âgées – prescriptions potentiellement inappropriées – médicaments potentiellement inappropriés – iatrogénie médicamenteuse – STOPP and START – bilan médicamenteux optimisé.

Président : Professeur Pascal BILBAULT

Assesseurs : Docteur François WEILL, Professeur Thomas VOGEL, Docteur Fabien ROUGERIE