

Prescription médicamenteuse inappropriée: les nouveaux critères STOPP/START



Prescribing inappropriate medication: the new STOPP/START criteria

Prescribing inappropriate medication (PIM) is a common public health problem. Mainly due to associated adverse drugs events (ADE), it results in major morbidity and mortality, as well as increased healthcare utilization. For a long time, the systematic review of medications prescribed appeared as a solution for limiting PIM and the ADE associated with such prescriptions. With this aim and since 2008, the list of STOPP-START criteria has appeared as attractive in its design, as well as logical and easy to use.

The initial version has just been updated and improved. After having detailed all improvements provided to the 2008 version, we present the result of its adaptation into French language by a group of French-speaking expert from Belgium, Canada, France, and Switzerland.

La prescription médicamenteuse inappropriée (PMI) est un problème majeur de santé publique. Elle est associée à une augmentation de la morbi-mortalité et de la consommation des ressources de santé et ce principalement en raison de la survenue d'effets indésirables (EI). La révision systématique des prescriptions médicamenteuses est apparue depuis long-temps comme une solution pour limiter les PMI et les EI directement associés. Dans cet objectif, depuis 2008, la liste des critères STOPP/START est apparue comme un outil séduisant, logique, et facile d'utilisation.

Cette version initiale vient d'être mise à jour. Après avoir détaillé les changements apportés, nous présentons le résultat de son adaptation en langue française par un groupe d'experts francophones belges, canadiens, français et suisses.

INTRODUCTION

Les effets indésirables (EI) médicamenteux sont une problématique majeure de santé publique. Leurs principaux facteurs de risque sont la polymédication et le caractère inapproprié des prescriptions qui augmentent à la fois le risque de iatrogénie et la consommation des ressources de santé, et ce d'autant plus qu'ils concernent des sujets âgés, fragiles et polymorbides.²

La détection de la prescription médicamenteuse inappropriée (PMI) doit être une préoccupation constante; la révision systématique des ordonnances est une solution simple et efficace pour les limiter.³ Dans cet objectif et en réponse aux critiques formulées sur les outils existants les plus reconnus (liste de Beers;4,5 Inappropriate Prescribing in the Elderly Tool;6 Medication Appropriate Index),7 une liste de 87 critères de détection des PMI a été développée en 2008 sous l'acronyme STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment).8

L'intérêt de cet outil est que, tout en ciblant les médicaments les plus couramment prescrits en gériatrie, il permet de détecter:⁹

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

Depuis lors, ces critères ont démontré dans différentes populations (domicile, hôpital, institutions pour personnes âgées...)¹⁰ qu'ils étaient associés aux risques d'El¹¹ et d'hospitalisation non programmée.¹² Utilisés comme une intervention, les critères STOPP/START améliorent significativement la qualité des prescriptions.¹³ Appliqués dans les 72 heures après l'admission, leur utilisation réduit le risque d'El et la durée des séjours.^{3,14} En comparaison aux autres outils, les études ont conclu que l'outil STOPP/START était mieux structuré, plus sensible et présentait un format d'utilisation facile et pratique en clinique.⁹ Récemment, une étude australienne a montré que les PMI détectées par STOPP/START étaient plus représentatives des problèmes de pharmacothérapie courante que la liste de Beers ou les critères australiens de 2008 (depuis mis à jour).^{15,16}



Dans cet article, nous présentons, dans un premier temps, les raisons qui ont conduit à la mise à jour de ces critères, puis nous détaillons les particularités apportées à l'adaptation en français de l'outil.

POURQUOI CETTE MISE À JOUR?

Bien que la version 1 des critères STOPP/START ait été très largement utilisée et démontré des bénéfices tangibles, il était temps de la faire évoluer. Les deux principales raisons étaient: a) la mise sur le marché, depuis 2008, de nouvelles classes thérapeutiques importantes et b) le caractère obsolète ou de faible importance de certains critères.

Cette nouvelle version a mis à contribution dix-neuf experts provenant de treize pays européens, ayant une expertise reconnue en médecine gériatrique et en pharmacothérapie de la personne âgée. La version 2 a été tout récemment publiée dans sa version anglaise; ¹⁰ l'adaptation en langue française est présentée en annexe 1. ¹⁷

QUELLES SONT LES ÉVOLUTIONS APPORTÉES?

La nouvelle liste comporte 115 critères au total, dont 43 nouveaux (13 des 87 critères de la version 1 n'ont pas été repris – tableau 1). Le détail et les résultats de sa validation par méthode Delphi ont été publiés récemment. La majeure partie des nouveaux critères résulte de nouvelles données d'essais cliniques, du résultat de nouvelles revues systématiques et/ou de suggestions du groupe d'experts.

Tableau I. Présentation des treize critères de la version I de STOPP/START qui ont été retirés de la version 2

Critères STOPP version I (N=10)

- A8 Anticalcique sur terrain de constipation chronique
- A9 Aspirine et antivitamines K en association sans protection digestive par antagoniste des récepteurs H2 de l'histamine (anti-H2) (excepté la cimétidine en raison du risque d'interaction avec les AVK) ou inhibiteurs de la pompe à protons
- A10 Dipyridamole, en monothérapie, en prévention secondaire des événements cardiovasculaires (efficacité non démontrée)
- A13 Aspirine ou clopidogrel en l'absence d'une athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment aux niveaux coronaire, cérébrovasculaire ou des artères des membres inférieurs
- A14 Aspirine ou clopidogrel en traitement de vertiges non clairement attribuables à une origine cérébrovasculaire
- B10 Phénothiazines chez des sujets épileptiques
- C1 Diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine en traitement de diarrhées d'étiologie inconnue
- F5 Alphabloquant sélectif chez les hommes incontinents, c'est-à-dire au moins un épisode d'incontinence quotidien
- H5 Opiacés au long cours chez des sujets faisant des chutes répétées
- Opiacés au long cours chez des patients déments en dehors d'une indication palliative ou la prise en charge de douleurs modérées à sévères

Critères START version I (N=3)

- FI Metformine en présence d'un diabète de type 2 avec/ou sans syndrome métabolique (en l'absence d'insuffisance rénale, c'est-à-dire créatinine plasmatique > 150 μ mol/l ou taux de filtration glomérulaire < 50 ml/min/1,73 m²)
- F3 Aspirine en prévention primaire des maladies cardiovasculaires en présence d'un diabète
- F4 Statine en prévention primaire des maladies cardiovasculaires en présence d'un diabète

LES CRITÈRES STOPP.V2

Les principales nouveautés de la liste STOPP.v2 sont résumées dans le tableau 2. Elles concernent: a) les médicaments sans indication clinique (critère STOPP-A1); b) trois nouvelles catégories de critères (hémostase - critères C; altération de la filtration glomérulaire - critères E; médicaments anticholinergiques – critères N); c) des médicaments à toujours remettre en question (benzodiazépines, antihistaminiques de première génération, fer oral à dose élevée, et ticlopidine); d) six médicaments à questionner s'ils sont utilisés en première intention dans des situations peu sévères (amiodarone, diurétique de l'anse, antihypertenseur à action centrale, opiacé, antidépresseur tricyclique, fluoxétine) et e) d'autres médicaments potentiellement inappropriés (digoxine et insuffisance cardiaque à fonction systolique conservée; diurétique de l'anse et œdèmes d'insuffisance veineuse ou lymphatique; diurétique thiazidique et troubles ioniques; inhibiteur de l'acétylcholine estérase et bradycardie ou trouble de conduction).

De la liste STOPP.v2 ont par contre disparu: a) la catégorie «patients à risque accru de chutes»; b) l'aspirine ou le clopidogrel en prévention cardiovasculaire primaire ou pour vertiges sans rapport avec une maladie cérébrovasculaire, ainsi que le traitement de la démence par opiacé (ces prescriptions n'ayant pas d'indication clinique établie appartiennent désormais au critère A1) et c) dix autres critères (A5, A8, A9, A10, B10, C1, F5, H3, H5 et I3) considérés comme insuffisamment robustes ou inconsistants.¹⁰

Au total, la liste STOPP.v2 est passée de 65 à 81 critères (+29%) qui ciblent 42 substances/classes médicamenteuses. Comme c'était déjà le cas avec la version 1, plusieurs médicaments appartiennent à plusieurs classes de la liste, ce qui rend la tâche du clinicien plus complexe (bêtabloquants, anticalciques, anticoagulants oraux, aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), glucocorticoïdes, tricycliques, benzodiazépines, opiacés, médicaments à effets anticholinergiques...). Nous pensons qu'une organisation future des critères de STOPP par classe médicamenteuse plutôt que

Tableau 2. Présentation comparative des domaines investigués par les critères STOPP/START version l et version 2

Les critères en italique sont ceux apparus dans la version 2.

STOPP.v1 vs STOPP.v2

- Indication de prescription
- Système cardiovasculaire
- Antiagrégants et anticoagulants
 Psychotropes et système nerve
- Psychotropes et système nerveux central
- Insuffisance rénale
- Système gastro-intestinal
- Système respiratoire
- Appareil musculosquelettique
- Appareil urogénital
- Système endocrinien
- Médicaments et risque accru de chutes
- Traitements antalgiques
- Médicaments anticholinergiques
- Prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe

START.v1 vs START.v2

- Système cardiovasculaire
- Système respiratoire
- Système nerveux central
- Système gastro-intestinal
- Système musculosquelettique
- Système endocrinien
- Système urogénital
- Traitements antalgiques
- Vaccinations



par système physiologique pourrait s'avérer plus pratique pour les cliniciens.

LES CRITÈRES START.V2

Dans la liste START.v2, sont apparus: a) deux systèmes (urogénital – section G; ophtalmologique – adossé à la section C du système nerveux central); b) une indication générique de vaccination (antigrippale; antipneumococcique section I) et c) des indications médicamenteuses spécifiques en cas de pics douloureux, de goutte, de glaucome, d'hypertrophie prostatique obstructive, d'atrophie vaginale, de syndrome des jambes sans repos, de démence modérée à sévère. Trois médicaments sont eux-mêmes des indications de prescription médicamenteuse (méthotrexate et supplément en acide folique, corticothérapie orale prolongée et traitement par bisphosphonates en plus de l'apport vitamino-calcique, et traitement opiacé prolongé et prescription d'un laxatif). Enfin, trois critères ont été élargis: bêtabloquant et insuffisance cardiaque systolique compensée (A8); antidépresseur de la classe ISRS en cas d'anxiété sévère (C5); calcium en cas de chutes, d'ostéopénie, ou de vie confinée à l'intérieur (E5).

Dans la liste START.v2, trois critères ont disparu (tableau 1) pour les patients diabétiques. Deux concernaient la prescription de l'aspirine et des statines en prévention primaire des accidents cardiovasculaires. Le troisième critère concernait la prescription de metformine en présence d'un diabète de type 2. Cette modification importante aura, selon nous, pour effet favorable de ne pas induire l'augmentation du nombre de médicaments chroniques chez les patients diabétiques âgés que proposait la version.1.12 Plusieurs médicaments à visée cardiovasculaire ont également été limités dans leur indication dans cette version.2: une statine en prévention secondaire uniquement si l'âge est inférieur à 85 ans (A5), un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) uniquement si l'insuffisance cardiaque est à fonction systolique altérée (A6) ou si le diabète est protéinurique (F1). Au total, la liste START.v2 est passée de 22 à 34 critères (+ 55%) qui ciblent 30 situations cliniques.

Comparaison avec la dernière version révisée des critères de Beers

En comparaison à la dernière version de la liste de Beers parue en 2012, force est de constater que d'importantes différences persistent: a) les omissions potentielles de prescription sont uniquement investiguées dans STOPP/START; b) si l'applicabilité à l'Europe de la dernière révision de la liste de Beers est améliorée, certains médicaments sont absents de la pharmacopée européenne, c) d'autres potentiellement inappropriés ne sont pas listés dans la liste de Beers¹⁸ et d) contrairement à la liste de Beers, le niveau d'importance et/ou de gravité de chacun des critères proposés n'est pas mentionné dans STOPP/START.v2.10

QUELQUES PARTICULARITÉS DANS L'ADAPTATION EN LANGUE FRANÇAISE

La version en français (annexe 1) a été adaptée en tenant compte des modifications, clarifications et/ou illustrations

de certains critères en anglais selon les commentaires des deux experts et des neufs évaluateurs francophones ayant participé à son adaptation. 17 Si les 115 critères en français sont, par rapport à la version originale, identiques par leur classification, certains ont été adaptés en termes de présentation (critères START.v2), voire de formulation. Cette adaptation en français a été réalisée par une traduction-inverse dans le respect du sens clinique de la version originale, et validée par l'identification semblable des critères appliqués à dix vignettes cliniques par neuf évaluateurs, démontrant un haut niveau de concordance tant pour STOPP.v2 (coefficient de corrélation interclasse – CCI: 0,849) que pour START.v2 (CCI 0.921).17

Adaptations apportées aux critères STOPP.v2

Huit critères ont été adaptés comme suit:

- Al : des exemples, fréquents en pratique courante, ont été fournis;
- A3: les benzodiazépines ont été ajoutées aux exemples déjà proposés;
- B8: l'indapamide, apparenté au diurétique thiazidique, a été nommé;
- B12: l'importance du contrôle de la kaliémie a été soulignée;
- H1: les anti-COX-2 ont été retirés puisque leur innocuité n'est pas complète; 19
- L1-L2: les aspects inappropriés (douleurs modérées pour L1; absence de laxatif pour L2) ont été placés en début de critère:
- N1: une courte liste des classes de médicaments à effet anticholinergique a été donnée.5

L'ensemble des critères STOPP.v2 est organisé, classé et numéroté exactement comme dans la version en anglais et comporte les treize sections (A à N). L'adaptation en français a gardé l'explication concise du caractère inapproprié de la prescription de la version originale.

Adaptations apportées aux critères START.v2

Pour la liste START.v2, trois critères ont été précisés:

- A1: la notion de fibrillation atriale paroxystique a été ajoutée;20
- D1: le caractère sévère du reflux gastro-œsophagien a été rajouté, pour éviter une surprescription des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP);
- E1 : des exemples de biothérapie et inducteurs de rémission de la polyarthrite rhumatoïde ont été ajoutés.

Les 34 critères START.v2, de la version française, sont classés et numérotés exactement comme la version anglaise. La liste se compose de neuf sections (A à I). Cependant, une explication concise du caractère inapproprié de l'omission a été ajoutée et, contrairement à la version anglaise, les critères sont présentés en commençant par la situation médicale suivie par la prescription en question, ce qui correspond mieux à la pratique clinique.

NOS PERSPECTIVES

Au-delà de la provision d'un outil simple, validé et facile à utiliser, la question de l'impact réel de son utilisation sur la qualité de la prescription et sur l'incidence d'El reste fon-



damentale. Pour les critères STOPP/START, deux projets multicentriques européens (SENATOR et OPERAM qui utiliseront la version 2) sont en cours. Pour les critères STOPP/ START.v2, l'outil doit encore démontrer ses performances dans la prévention des EI et l'amélioration de la qualité des prescriptions. Dans tous les cas, l'intégration des critères STOPP/START aux supports technologiques (outils de prescription informatisée) est impérative pour favoriser et faciliter l'optimisation de la pharmacothérapie du patient âgé.

Conflit d'intérêts

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Implications pratiques

- Les principaux facteurs de risque des effets indésirables liés aux médicaments sont la polymédication et le caractère inapproprié des prescriptions
- La revue systématique des ordonnances est une solution simple et efficace pour limiter les effets indésirables et dans cet objectif les critères STOPP/START sont un outil simple, validé, fiable et efficace
- > Cette liste de critères vient d'être mise à jour et la nouvelle version (STOPP/START.v2) devrait encore faciliter l'optimisation de la pharmacothérapie chez les patients âgés

Remerciements

Nous remercions très chaleureusement l'ensemble des experts francophones qui ont accepté de collaborer et sans qui ce travail d'adaptation n'aurait pas été possible: Thierry Pepersack (Bruxelles, Belgique), Judith Latour et Isabelle Payot (Montréal, Canada), Moustapha Dramé et Rachi Mahmoudi (Reims, France), Elise Schmitt (Strasbourg, France), Bertrand Guignard et Nicolle Vogt-Ferrier (Genève, Suisse), et Yasmine Hasso (Genolier, Suisse).

Adresses

Prs Pierre Olivier Lang, 1,2 Benoit Boland, 3,4 et Dr Olivia Dalleur 5,6

Service de gériatrie et de réhabilitation gériatrique Département de médecine CHUV. 1011 Lausanne

²Health and Wellbeing academy Anglia Ruskin University East Road

Cambridge Cambridgeshire CBI IPT Royaume-Uni

³ Service de gériatrie Cliniques universitaires Saint-Luc Avenue Hippocrate 10 1200 Woluwe-Saint-Lambert Belgique

⁴Institut de recherche santé et société

⁵ Pharmacie

⁶Clinical Pharmacy Research Group Louvain Drug Research Institute Université catholique de Louvain Place de l'Université I 1348 Louvain, Belgique pierre-olivier.lang@chuv.ch benoit.boland@uclouvain.be olivia.dalleur@uclouvain.be

Bibliographie

- Atkin PA, Veitch PC, Veitch EM, Ogle SJ. The epidemiology of serious adverse drug reactions among the elderly. Drugs Aging 1999;14:141-52.
- * Topinková E, Baeyens JP, Michel JP, Lang PO. Evidence-based strategies for the optimization of pharmacotherapy in older people. Drugs Aging 2012;29:477-
- 3 O'Mahony D, Gallagher P, Ryan C, et al. STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. Eur Geriatr Med 2010;1:45-51.
- 4 Fick DM, Cooper JW, Wade WE, et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: Results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.
- 5 American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012;60:616-31.
- 6 Naugler CT, Brymer C, Stolee P, et al. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharmacol 2000;7:103-7.
- 7 Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. J Clin Epidemiol 1992:45:1045-51.
- 8 Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to

Right Treatment). Consensus validation. Int | Clin Pharmacol Ther 2008;46:72-83.

- * Lam MPS, Cheung BMY. The use of STOPP/ START criteria as a screening tool for assessing the appropriateness of medications in the elderly population. Expert Rev Clin Pharmacol 2012;5:187-97
- 10 * O'Mahonny D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/ START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: Version 2. Age Ageing 2015;44;213-8. 11 ** Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahonny D. Potentially inappropriate medications defines by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. Arch Intern Med 2011:171:1013-9
- 12 Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, et al. Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. Drugs Aging 2012;29:829-37.
- 13 Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahonny D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: A randomized controlled trial using STOPP/START criteria. Clin Pharmacol Ther 2011;89: 845-54.
- 14 Dalleur O, Boland B, Losseau C, et al. Reduction of potentially inappropriate medications using the STOPP criteria in frail older inpatients: A randomised controlled study. Drugs Aging 2014;31:291-8.
- 15 Curtain CM, Bindoff IK, Westbury JL, Peterson GM.

- A comparison of prescribing criteria when applied to older community-based patients. Drug Aging 2013;30: 935-43
- 16 Basger BJ, Chen TF, Moles RJ. Validation of prescribing appropriateness criteria for older Australians using the RAND/UCLA appropriateness method. BMJ Open 2012:2:2:e001431.
- 17 * Lang PO, Dramé M, Guignard B, et al. Les critères STOPP/START version.2: adaptation en langue française. Neurol Psychiatr Geriatr 2015; epub ahead
- 18 Dalleur O, Boland B, Spinewine A. 2012 updated Beers criteria: Greater applicability to Europe? J Am Geriatr Soc 2012;60:2188-9.
- 19 Castellsague J, Holick CN, Hoffman CC, et al. Risk of upper gastrointestinal complications associated with cyclooxygenase-2 selective and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Pharmacotherapy 2009;29: 1397-407.
- 20 Vogel T, Geny B, Kaltenbach G, Lang PO. L'anticoagulation dans la fibrillation atriale du sujet âgé : point de vue du gériatre avec un focus sur les anticoagulants oraux directs. Rev Med Interne 2015;36:22-30.
- ** à lire absolument



Screening Tool of Older Persons' Prescriptions, version 2 (STOPP.v2)

Chez une personne âgée de 65 ans ou plus, la prise de ces médicaments est potentiellement inappropriée dans les circonstances décrites ci-dessous.

Section A: Indication de prescription

- Al 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 optimaliser avant de considérer la duplication)

Section B: Système cardiovasculaire

- BI 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)
- BIO Un antihypertenseur à action centrale (méthyldopa, 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)
- BII 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 récidive) B12 Un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone, épléré-
- none) en l'absence d'une surveillance de la kaliémie (au moins

semestrielle), lorsque cet antagoniste est associé à un médicament d'épargne potassique (IEC, ARA II, amiloride, triamtérène) – (risque d'hyperkaliémie sévère (>6 mmol/l)) B13 Un inhibiteur de la 5-phosphodiestérase (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

- CI 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 récidive 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)
- 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)
- CII 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

- DI 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 récidive de l'hyponatrémie)
- D5 Une benzodiazépine depuis plus de quatre semaines -(un traitement prolongé par benzodiazépine n'est pas indiqué (critère AI); 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 cérébrale 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)
- DII 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

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.

- EI La digoxine au long cours à une dose > 125 μ g/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

- FI 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, sulphate 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

- GI 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 cardiosélectif (sotalol, carvédilol, 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 (pO₂ < 60 mmHg ou SaO₂ < 89% ou < 8 kPa ou/et pCO₂ > 6.5 kPa ou > 50 mmHg -(risque d'aggravation de l'insuffisance respiratoire)

Section H: Système musculosquelettique

- HI Un AINS en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal ou de saignement digestif, sans traitement gastroprotecteur par IPP ou anti-H2 - (risque de récidive 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 récidive ou de majoration de l'atteinte digestive haute)

Section I: Système urinaire

- 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)
- Un alpha I-bloquant (tamsulosine, térazocine) en présence d'une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope postmictionnelle - (risque de syncopes récurrentes)

Section I: Système endocrinien

- 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)
- 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 récidive)
- Des œstrogènes par voie orale ou transdermique sans progestatif associé chez une patiente non hystérectomisée -(risque de cancer endométrial)
- 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

- KI 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 (alpha I-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

- LI 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
- 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

- NI 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:
- amitriptyline, clomipramine, doxépine, imipramine;
- hydroxyzine, meclizine, promethazine;
- clozapine, levomepromazine;
- bipéridène, procyclidine, trihexyphénidyle;
- fésotérodine, flavoxate, oxybutynine, proprivérine;
- solifénacine, toltérodine;
- ipratropium;
- butylhyoscine, tizanidine, scopolamine.

Principaux effets anticholinergiques centraux: sédation, altération cognitive, delirium (confusion aiguë), désorientation, hallucinations visuelles, agitation, irritabilité, agressivité.

Principaux effets anticholinergiques périphériques: trouble de l'accommodation visuelle, mydriase, sécheresse buccale, sécheresse oculaire, tachycardie, nausées, constipation, dysurie, rétention vésicale.

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

Les traitements médicamenteux proposés ci-après doivent être envisagés lorsau'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

- AI 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 cardiovasculaire)
- **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 morbimortalité 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

- BI 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 (VEFI) 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 $(pO_2 < 60 \text{ mmHg ou} < 8 \text{ kPa}, \text{ ou } SaO_2 < 89\% \text{ à l'air ambiant}),$ une oxygénothérapie de longue durée - (augmentation de l'espérance de vie)

Section C: Système nerveux central et œil

- CI 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

- DI 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

- En présence d'une polyarthrite rhumatoïde active et invalidante, un traitement de fond par un inducteur de rémission (méthotrexate, hydroxychloroquinine, 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 (cholécalciférol 800-1000 UI/jour) et calcium (I-I,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)
- 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 (cholécalciférol 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

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

- GI En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un alpha I-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 5α -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

- HI 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

- Une vaccination annuelle contre la grippe, au début de l'automne - (prévention d'hospitalisations et de la mortalité liées au virus Influenza)
- 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)