

Polypharmacie et médicaments inappropriés chez les patients âgés multimorbides

Ce que l'étude OPERAM nous apprend et va nous apprendre

LISA BRETAGNE^{a,b}, Dre KATHARINA TABEA JUNGO^b, Dr MANUEL R. BLUM^{a,b}, Pr MATTHIAS SCHWENKLENKS^c, Pr ARNAUD CHIOLERO^{b,d,e}, Dre CINZIA DEL GIOVANE^{b,d}, Dr BARIS GENCER^{b,f}, Pr DRAHOMIR AUJESKY^a et Pr NICOLAS RODONDI^{a,b}

Rev Med Suisse 2022; 18: 427-32 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.772.427

La polypharmacie et les médicaments inappropriés sont très fréquents chez les patients âgés multimorbides. Cette population a malheureusement été exclue de la plupart des grandes études randomisées. Dans une récente étude randomisée multicentrique (OPERAM), nous avons inclus plus de 2000 patients multimorbides. Celle-ci a montré que 86% des patients âgés de 70 ans et plus avaient des médicaments inappropriés et qu'il était possible de stopper leur administration, sans répercussion négative sur leur santé. Ces patients multimorbides constituent une cohorte qui va être suivie sur 10 ans pour évaluer leurs pronostic, espérance de vie, traitements et qualité de vie. Cela permettra la réalisation de nombreux projets, notamment pour mieux comprendre les conséquences de la prescription inappropriée de médicaments.

Polypharmacy and inappropriate medications in multimorbid elderly patients What OPERAM taught us and will teach us

Polypharmacy and inappropriate medication use are very common in multimorbid older patients. This population has unfortunately been excluded from most large, randomized studies. In a recent multicenter randomized study (OPERAM), we included over 2000 multimorbid patients. We found that 86% of the patients aged 70 years and more had inappropriate medications and that these medications could be discontinued without negative impact on the health of these patients. This cohort of multimorbid patients will be followed for 10 years to evaluate their prognosis, life expectancy, treatments and quality of life, with numerous projects to better understand the inappropriate prescribing of individual drugs and their consequences on the health of this population.

INTRODUCTION

La multimorbidité, souvent définie comme la présence de deux ou plusieurs affections chroniques, concerne près de

70% des personnes âgées de 65 ans et plus. Elle s'accompagne d'une augmentation de la mortalité, de l'utilisation des soins de santé, des admissions à l'hôpital et du nombre de prescriptions de médicaments à long terme.¹ La multimorbidité va souvent de pair avec la polypharmacie, définie comme l'utilisation régulière de 5 médicaments ou plus.²

Bien que la prise de plusieurs médicaments puisse être indiquée et bénéfique chez beaucoup de patients multimorbides, l'utilisation simultanée de plusieurs traitements peut mener à une augmentation des effets indésirables ou à des interactions médicamenteuses, avec, comme possible suite, des chutes et fractures, des états confusionnels, une non-observance thérapeutique ainsi que des hospitalisations plus fréquentes.³ De plus, la majorité des études randomisées et contrôlées évaluant les traitements, et ensuite utilisées pour établir les guidelines des différentes sociétés, exclut cette population.⁴

Pour pouvoir identifier les traitements superflus ou manquants, une des stratégies consiste à effectuer une revue du traitement des patients, puis à partager les informations avec lui pour une décision partagée en expliquant pourquoi les changements pourraient être bénéfiques pour que ceux-ci puissent être implémentés.

ÉTUDE OPERAM

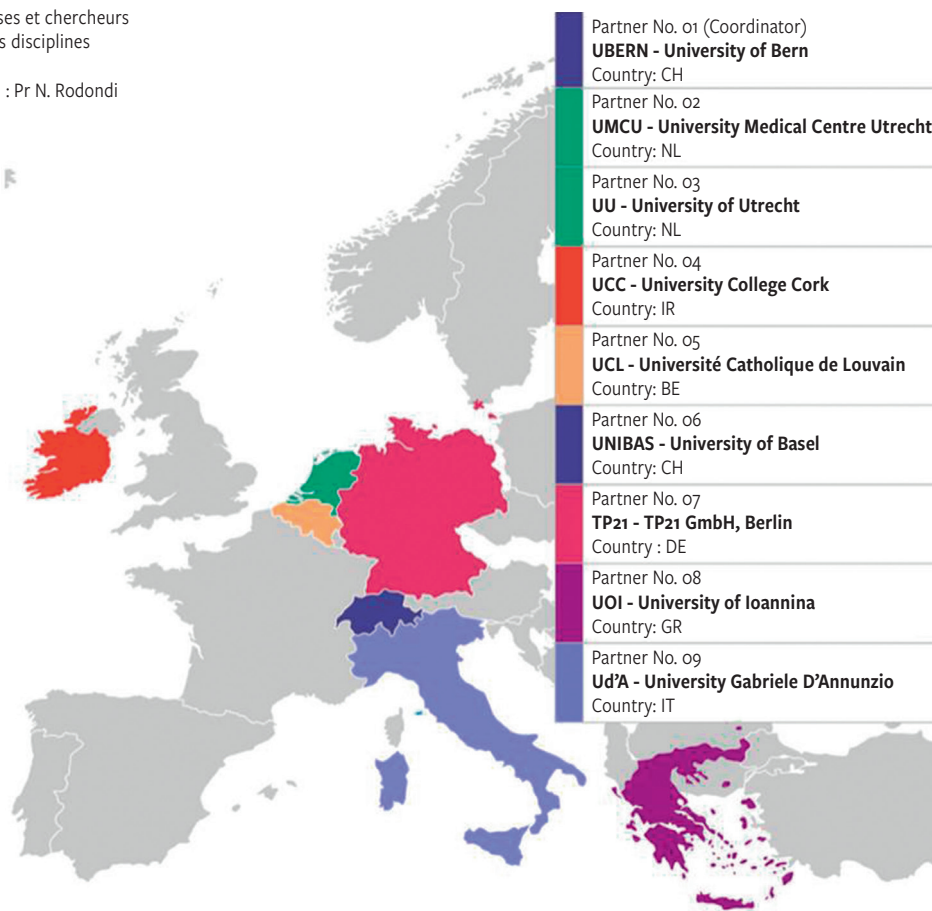
OPERAM (Optimising Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in the Multimorbid Elderly)⁵ est une étude randomisée en cluster, contrôlée, multicentrique et internationale incluant plus de 2000 patients âgés de 70 ans et plus avec multimorbidité (≥ 3 maladies chroniques) et une polypharmacie (≥ 5 traitements pris régulièrement depuis au moins 30 jours) (figure 1). Le but de cette étude était de déterminer si une optimisation du traitement chez les patients âgés et multimorbides était possible et pouvait réduire le nombre d'hospitalisations dues à des médicaments. Elle a été financée par le programme de recherche européen Horizon 2020 et le gouvernement suisse (SEFRI : Secrétariat d'État à la formation, à la recherche et à l'innovation). Elle a été effectuée en double aveugle et en cluster pour minimiser le risque de contamination entre les groupes contrôle et intervention.

^aDépartement de médecine interne générale, Inselspital, Hôpital universitaire de Berne et Université de Berne, 3010 Berne, ^bInstitut bernois de médecine de famille (BIHAM), Université de Berne, 3012 Berne, ^cInstitute of Pharmaceutical Medicine (ECPM), Université de Bâle, 4001 Bâle, ^dLaboratoire de santé des populations (PopHealthLab), Université de Fribourg, 1700 Fribourg, ^eSchool of Population and Global Health, McGill University, Suite 1200, 2001 McGill College Avenue, Montreal, Québec H3A 1G1, Canada, ^fService de cardiologie, Hôpitaux universitaires de Genève et Université de Genève, 1211 Genève 14 lisa.bretagne@insel.ch | katharina.jungo@biham.unibe.ch | manuelraphael.blum@insel.ch m.schwenklenks@unibas.ch | arnaud.chiolero@unifr.ch cinzia.delgiovane@biham.unibe.ch | baris.gencer@biham.unibe.ch drahomirantonin.aujesky@insel.ch | nicolas.rodondi@insel.ch

FIG 1 Consortium de l'étude OPERAM

OPERAM : Optimising Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in the Multimorbid Elderly.

- 40 chercheuses et chercheurs de différentes disciplines
- Coordination : Pr N. Rodondi



L'intervention visait à réduire la polypharmacie et surtout les traitements inappropriés grâce à une revue complète et systématique des traitements du patient. En premier, tous les médicaments ont été contrôlés avec les médecins de famille

pour une réconciliation médicamenteuse, vu que les informations ne sont pas toujours correctes. Cette revue a été effectuée conjointement par une équipe interdisciplinaire, avec un interniste généraliste et un pharmacien et grâce à

FIG 2 Médicaments inappropriés en moyenne par patient

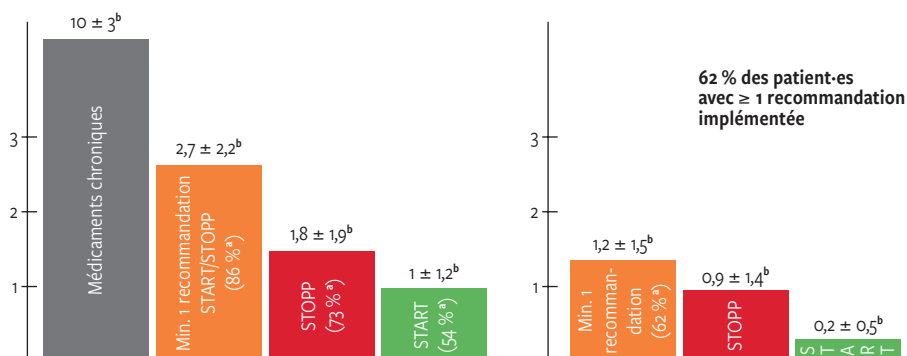
^a Pourcentage des patients ayant au moins une recommandation de ce type.

^b Nombre de recommandations de ce type en moyenne par patient \pm déviation standard.

START: Screening Tool to Alert to Right Treatment; STOPP: Screening Tool of Older Persons' Prescriptions.

Médicaments inappropriés : recommandations STOPP/START par patient-e (n = 2 008)

Recommandations implémentées après 2 mois



soutien de l'outil digital STRIPA, basé sur, et élargissant, les recommandations STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment), qui permet d'identifier les traitements superflus (STOPP) et les traitements manquants (START).⁶ Ces recommandations ont été discutées avec le patient pour une décision partagée, puis ont ensuite été envoyées aux médecins traitants pour information ou implémentation si cela n'avait pas été fait avant la sortie de l'hôpital.

Au-delà des résultats de l'étude en elle-même, OPERAM a aidé à collecter beaucoup de données sur les patients âgés et multimorbides, ce qui a permis de nombreuses sous-études sur la polypharmacie et la prescription de traitements dans cette population, comme décrites plus loin. L'étude OPERAM n'ayant que très peu de critères d'exclusion, les résultats de ces sous-études sont bien applicables à la population de patients âgés et multimorbides étudiée.

FRÉQUENCE ET TYPE DE PRESCRIPTIONS INAPPROPRIÉES

L'étude OPERAM a démontré que 86% des patients âgés de 70 ans et plus avec multimorbidité et une polypharmacie avaient au moins une prescription inappropriée définie selon les critères STOPP/START.⁵ De plus, chaque patient avait en moyenne entre 2 et 3 prescriptions inappropriées sur une moyenne de 10 médicaments chroniques par patient (figure 2). La plupart étaient des médicaments non nécessaires, avec 75% des patients ayant au moins un traitement superflu ou contre-indiqué; 54% avaient également un traitement manquant qui était indiqué selon la liste de ses diagnostics et les preuves actuelles à cet âge.⁶

Deux mois après la sortie de l'hôpital, au moins un des changements proposés par les recommandations avait été implémenté chez 62% des patients (figure 2). En tout, un peu plus d'une recommandation par patient avait été implémentée après 2 mois, majoritairement d'interrompre un traitement. Moins de recommandations sur l'ajout de traitement manquant (START) furent implémentées, ce qui peut probablement être expliqué par le grand nombre de médicaments déjà pris par ces patients.

CONSÉQUENCES DE LA RÉDUCTION DES TRAITEMENTS INAPPROPRIÉS

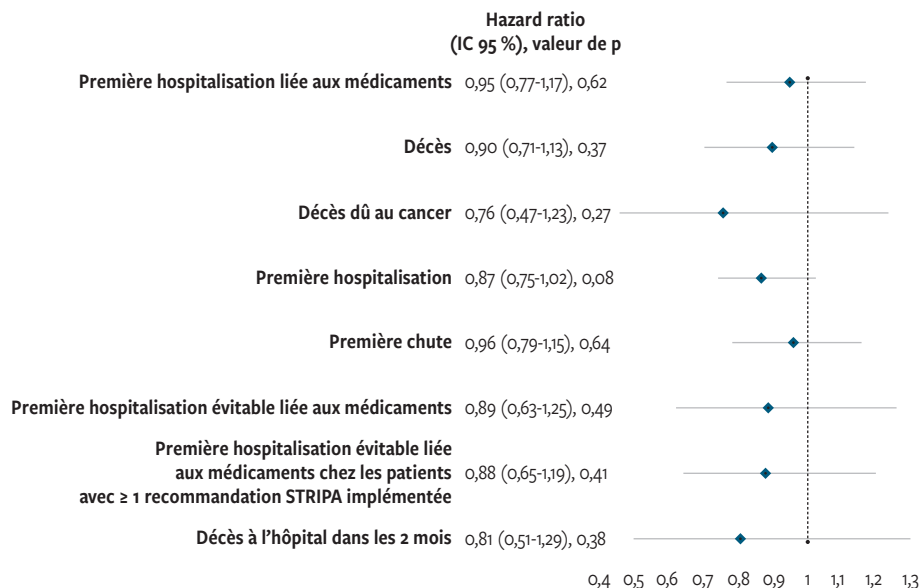
L'optimisation du traitement dans l'étude OPERAM a donc majoritairement consisté en l'arrêt de traitements superflus ou contre-indiqués. Les résultats montrent que cette réduction n'a pas eu d'effet délétère sur la santé des patients (figure 3), sans atteindre une réduction statistiquement significative du nombre d'hospitalisations chez les patients ayant reçu l'intervention comparé au groupe contrôle, ce qui était un but très ambitieux. Cette tendance à la diminution se retrouve d'ailleurs dans l'ensemble des sous-analyses prenant en compte les hospitalisations évitables ou liées aux traitements médicamenteux.

On observe le même phénomène dans les résultats des autres événements cliniques, à savoir le décès (toutes causes confondues ou uniquement lié au cancer), ainsi que la première chute après le retour à domicile.

En résumé, contrairement à certaines croyances, l'arrêt des traitements non indiqués chez les personnes âgées multimorbides est possible et n'a pas d'effet négatif sur leur santé, elles pourraient même en bénéficier.

FIG 3 Effets de l'intervention de modifications des médicaments inappropriés

L'étude n'a pas montré d'effet délétère de la modification des médicaments inappropriés sur les événements cliniques.
STRIPA : outil digital utilisé dans OPERAM pour identifier les traitements inappropriés selon les critères START et STOPP.



(Adaptée de réf. 5).

TABLEAU 1

Recommandations les plus fréquentes identifiées par les critères STOPP/START

^a Liste de critères de prescription potentiellement inappropriée ;
^b Liste de critères d'omission potentielle d'un traitement indiqué.
 DS : déviation standard ; IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; START: Screening Tool to Alert to Right Treatment; STOPP : Screening Tool of Older Persons' Prescriptions..

Critère	Description
STOPP^a	
Indication de prescription	
A1	Médicaments prescrits sans indication clinique 10 classes les plus courantes sans indication fondée sur des preuves, par ordre décroissant de fréquence : antiacides, suppléments minéraux, psychoanaleptiques, hypolipémiants, psychotropes, antithrombotiques, vitamines, analgésiques (y compris les opioïdes), laxatifs et médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires
A3	Duplication de prescription d'une classe médicamenteuse Par exemple : deux benzodiazépines, deux anti-inflammatoires non stéroïdiens
Système nerveux central	
D5	Benzodiazépine depuis plus de 4 semaines
START^b	
Système musculosquelettique	
E3	Supplémentation en vitamine D (cholécalficérol 800-1000 UI/jour) et calcium (1-1,2 g/jour) si ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score < -2,5 DS) ou antécédent de fracture osseuse (spontanée ou survenue au cours d'un traumatisme à basse énergie)
E5	Supplémentation en vitamine D (cholécalficérol 800-1000 UI/jour) en présence d'un confinement au domicile, de chutes ou d'une ostéopénie (densitométrie osseuse : -2,5 < T-score < -1,0 DS)
E2	Supplémentation en vitamine D et calcium et un traitement par bisphosphonates si corticothérapie systémique (> 3 mois).
E4	Inhibiteur de la résorption osseuse ou anabolique osseux si ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score < -2,5 DS) ou antécédent de fracture (spontanée ou survenue cours d'un traumatisme à basse énergie)
Antalgiques	
H2	Traitement laxatif chez une personne recevant des opiacés de façon régulière
Système cardiovasculaire	
A6	IECA en cas d'insuffisance cardiaque systolique et/ou maladie coronarienne documentée en l'absence de contre-indication
A5	Statine si artériopathie documentée (coronarienne, cérébrovasculaire, périphérique) et si le patient n'est pas âgé de ≥ 85 ans ou en situation de fin de vie

(Adapté de réf. 5,11).

QUELLES SONT LES PRESCRIPTIONS INAPPROPRIÉES LES PLUS FRÉQUENTES?

La revue des traitements des patients peut montrer beaucoup de traitements inappropriés, mais elle peut être difficile dans une consultation chargée. Grâce aux résultats de notre étude, nous avons établi une liste des traitements inappropriés les plus fréquents, par lesquels nous conseil-

lons de commencer pour optimiser le traitement des patients, soit en cabinet, soit en milieu hospitalier (**tableau 1**). Les traitements superflus les plus fréquents (critères STOPP) sont en premier lieu ceux au long cours poursuivis sans indication médicale fondée sur des preuves scientifiques. Dans cette catégorie, on retrouve le plus souvent les inhibiteurs de la pompe à protons, les médicaments psychotropes, les somnifères, les hypolipémiants, ainsi que les antithrombotiques laissés plus longtemps que la durée recommandée.

La deuxième catégorie la plus fréquente de traitements superflus sont les doublons de médicaments de la même classe, par exemple, deux benzodiazépines ou deux anti-inflammatoires non stéroïdiens. Enfin, les benzodiazépines prescrites de manière chronique chez la personne âgée sont très fréquentes et contre-indiquées en raison du nombre d'effets secondaires qu'elles engendrent, comme les chutes.

Concernant les traitements manquants (critères START), l'omission la plus fréquente concerne la supplémentation en vitamine D et en calcium chez les patients ayant une ostéoporose ou un antécédent de fracture spontanée, combinée à un traitement de bisphosphonate en cas de traitement chronique par des corticostéroïdes systémiques.

Les autres traitements à ne pas oublier sont les inhibiteurs de l'enzyme de conversion chez les patients ayant une insuffisance cardiaque systolique ou une maladie coronarienne, ainsi que les statines en prévention secondaire chez tout patient avec une maladie cardiovasculaire clinique. Enfin, les laxatifs en cas de traitement avec un opiacé, quelle que soit la durée, sont également fréquemment oubliés.

PISTES POUR AMÉLIORER LE SUCCÈS DE L'ARRÊT DES TRAITEMENTS INAPPROPRIÉS

Bien que le nombre de traitements inappropriés ait pu être réduit, l'étude OPERAM n'a pas démontré d'effet statistiquement significatif sur le nombre de réhospitalisations, cependant ce but était très ambitieux. Parmi les explications possibles, le taux d'implémentation des recommandations de 62% a probablement joué un rôle, bien qu'il soit plus élevé que dans la plupart des autres études multicentriques sur ce thème. L'étude OPERAM a démontré une meilleure implémentation des recommandations que l'étude SENATOR (Software Engine for the Assessment and Optimization of Drug and Non-Drug Therapy in Older Persons),⁷ une étude randomisée et contrôlée analysant l'effet d'un programme informatique donnant des recommandations sur les traitements au médecin en charge du patient, avec environ 15% d'implémentation des recommandations.

Dans OPERAM, toutes les recommandations avec leurs justifications ont été transmises aux médecins traitants, mais un contact plus étroit entre l'équipe élaborant les recommandations et le médecin traitant suivant le patient après la sortie de l'hôpital pourrait encore améliorer le taux d'implémentation des changements. Ainsi, au Danemark, une étude randomisée a été récemment effectuée auprès d'une population similaire répartie en 3 groupes : un

TABLEAU 2

Quelques études associées à OPERAM et projets en cours dans le cadre d'OPERAM

FNS : Fonds national suisse de la recherche scientifique ; START : Screening Tool to Alert to Right Treatment; STOPP : Screening Tool of Older Persons' Prescriptions.

Études	Résultats/objectifs principaux
1. Études associées	
Cohorte OPERAM sur la multimorbidité (investigateur principal : Pr A. Chiolerio financement : FNS) ⁹	Dans cette étude de cohorte, les patients recrutés pour l'étude OPERAM en Suisse seront suivis sur 10 ans. Un des buts est de développer et de valider un estimateur d'espérance de vie pour les patients âgés multimorbides. Les autres buts sont d'évaluer la pratique du dépistage du cancer et l'utilisation des traitements préventifs des maladies cardiovasculaires chez les patients âgés et multimorbides, et d'étudier l'association entre les soins préventifs et l'espérance de vie.
Soins préventifs dans le diabète de type 2 : améliorer la prédiction du risque parmi les adultes âgés et multimorbides (investigatrice principale : Dr C. Del Giovane, financement : FNS)	Les objectifs généraux de ce projet sont d'améliorer la prédiction du risque de maladie cardiovasculaire et de mortalité chez les personnes âgées multimorbides atteintes de diabète de type 2 en utilisant les données de plusieurs études de cohorte (cohorte OPERAM incluse) et de comparer le rapport risque-bénéfice des différents nouveaux médicaments antidiabétiques pour réduire le risque de maladie cardiovasculaire et de maladie rénale chronique chez les adultes atteints de diabète de type 2.
Étude OPTICA dans les cabinets médicaux (investigateur principal : Pr S. Streit, financement : FNS) ¹⁰	L'étude OPTICA est une étude randomisée dans 43 cabinets de médecin de famille dont l'objectif est d'optimiser la médication des patients âgés multimorbides avec polypharmacie à l'aide du même logiciel testé dans OPERAM.
2. Sous-études	
« International core outcome set » pour les études cliniques sur l'optimisation des médicaments chez les patients âgés avec multimorbidité et polypharmacie. ¹²	Un consensus a été atteint sur 7 critères de jugement : les admissions à l'hôpital liées aux médicaments, la surconsommation de médicaments, la sous-consommation de médicaments, les médicaments potentiellement inappropriés, les interactions médicamenteuses cliniquement significatives, la qualité de vie liée à la santé et le soulagement de la douleur.
Revue systématique sur les différentes interventions d'évaluation des médicaments pour réduire les réadmissions à l'hôpital chez les personnes âgées. ¹³	L'évaluation des médicaments en combinaison avec l'éducation des patients, l'éducation des professionnels et les soins de transition est associée à un risque plus faible de réadmissions à l'hôpital par rapport aux soins habituels.
Liste des interactions médicamenteuses potentiellement significatives chez les personnes âgées. ¹⁴	Cette liste de 66 interactions peut être utilisée dans la pratique clinique, l'enseignement ou la recherche pour identifier les interactions médicamenteuses à haut risque.
Prévalence des interactions médicamenteuses chez les personnes âgées avant et après l'admission à l'hôpital. ¹⁵	54 % des patients avaient au moins une interaction médicamenteuse avant l'hospitalisation. La prévalence des interactions a augmenté de manière significative entre le début de l'hospitalisation et la sortie de l'hôpital, puis est restée stable pendant le suivi de 1 an.
3. Études en cours	
Développement d'un outil pour détecter les admissions hospitalières liées aux médicaments chez les personnes âgées	Zerah et coll. (Université catholique de Louvain)
Analyse coût-efficacité de l'intervention testée dans l'étude OPERAM	Salari et coll. (Université de Bâle)
Prévalence de la vaccination antigrippale et antipneumococcique chez les patients âgés	Papazoglu et coll. (Université de Berne)
Prescription et déprescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez les patients âgés multimorbides et leur impact	Aubert et coll. (Université de Berne)
Fréquence et acceptation des recommandations STOPP/START générées par l'aide à la décision clinique	Sallevelt et coll. (Université d'Utrecht)
Accord des médecins et des patients âgés avec les recommandations individualisées d'optimisation de la médication basées sur STOPP/START	Huibers et coll. (Université d'Utrecht)
Prédicteurs des admissions liées aux médicaments chez les adultes âgés multimorbides	Aubert et coll. (Université de Berne)

groupe contrôle ne recevant pas d'intervention, un recevant une revue des traitements uniquement et un une intervention étendue composée d'une revue des traitements, de 3 entretiens motivationnels avec les patients après leur sortie de l'hôpital, ainsi qu'un contact régulier avec l'équipe ambulatoire prenant en charge le patient.⁸ Cette étude a montré une réduction des hospitalisations à 30 et 180 jours dans le groupe ayant reçu l'intervention étendue comparé au groupe contrôle, mais les hospitalisations dues aux traitements médicamenteux n'étaient pas réduites de manière significative. Cependant, cette étude présentait un risque de contamination dû au manque de randomisation par cluster.

Ensuite, le contact avec d'autres spécialistes après la sortie de l'hôpital et donc possiblement la reprise de certaines prescriptions pourrait avoir dilué l'effet de la revue des traitements dans OPERAM.

Enfin, certaines classes de traitements pourraient entraîner un taux plus élevé d'hospitalisations (par exemple, benzodiazépines), tandis que d'autres ne seront probablement pas responsables d'une hospitalisation (par exemple, manque de traitement laxatif). Des études ciblées sur un traitement ou une classe de traitement pourront nous indiquer à l'avenir sur quels traitements se focaliser pour améliorer la santé des patients.

AUTRES ÉTUDES EN COURS SUR LE SUJET

Trois nouvelles études associées au projet OPERAM ont été financées par le Fonds national suisse (**tableau 2**). La cohorte OPERAM sur la multimorbidité⁹ va suivre les patients âgés multimorbides sur 10 ans pour mieux évaluer leur risque, la pratique des dépistages, l'utilisation des traitements préventifs, notamment en fonction de l'espérance de vie, et leur impact (**tableau 2**). Liée à OPERAM, OPTICA est une étude randomisée et contrôlée dans 43 cabinets de médecins de famille en Suisse incluant 323 patients. Son objectif est d'optimiser la médication des patients âgés et faisant l'objet de polypharmacie à l'aide du même logiciel testé dans OPERAM et qui a été adapté au contexte de la médecine de famille.¹⁰

Grâce au grand nombre de données récoltées, plus de 35 sous-études issues du projet OPERAM sont déjà en cours (**tableau 2**). Quelques sous-études ont pour but de mieux comprendre l'implémentation de l'intervention, comme une étude qui s'intéresse à la fréquence et à l'acceptation des recommandations STOPP/START, ou encore une autre concernant l'accord des médecins et des patients âgés avec les recommandations STOPP/START. Enfin, certaines sous-études analysent des médicaments spécifiques, comme la prescription et déprescription des inhibiteurs de la pompe à protons.

CONCLUSION

La polypharmacie est très fréquente chez les patients âgés multimorbides, augmentant le risque d'effets indésirables, d'interactions médicamenteuses et de chutes. Une revue systématique des traitements permet chez de nombreux patients d'identifier des traitements inappropriés ou sans indication clinique, de simplifier le traitement en réduisant le nombre de comprimés et, parfois, de révéler des traitements manquants.

Dans l'étude OPERAM, nous avons pu démontrer qu'il est possible de réduire la polypharmacie chez les personnes multimorbides sans risque pour leur santé, bien qu'il reste une marge d'amélioration pour obtenir une meilleure adhésion des patients et de leurs médecins aux recommandations

médicamenteuses, ce qui aurait peut-être permis de réduire les réhospitalisations. Nous allons poursuivre les analyses pour évaluer l'impact de l'arrêt de différents types de médicaments, en prenant en compte la situation clinique et le type de maladie des patients.

Une fois les traitements inappropriés identifiés, et après avoir contrôlé l'absence d'indication, il est donc possible de discuter avec les patients d'un arrêt de ces traitements, en les rassurant sur le fait que de récentes études montrent que leur arrêt n'a pas d'effets négatifs sur leur santé. Cela n'est évidemment pas valable pour les traitements qui ont une bonne indication et qui ont démontré améliorer le pronostic des patients âgés.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article. L'étude OPERAM a été financée par le programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne sous la convention de subvention n° 6342388, et par le Secrétariat d'État à la formation, à la recherche et à l'innovation (SEFRI) sous le numéro de contrat 15.0137. Une partie du projet a été aussi financée par le Fonds national suisse de la recherche scientifique (SNSF 320030_188549, PI Pr. A. Chiolerio et SNSF 325130_204361, PI Dr C. del Giovane).

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La polypharmacie est très fréquente chez les patients âgés multimorbides
- Une récente étude a permis d'identifier que jusqu'à 86% de ces patients avaient des médicaments inappropriés, avec en moyenne presque 3 médicaments inappropriés ou manquants par patient
- Il est possible d'arrêter des traitements inappropriés chez les patients âgés et multimorbides sans augmenter le nombre de réhospitalisations ou de décès
- Le médecin traitant joue un rôle clé dans cette réduction de la polypharmacie et des traitements inappropriés
- Cependant, il manque des études pour savoir si cet arrêt est possible pour tout type de médicaments, au-delà de ceux prescrits de manière inappropriée, et comment implémenter cette réduction de traitements inappropriés à large échelle

1 Fortin M, Hudon C, Haggerty J, Akker Mv, Almirall J. Prevalence Estimates of Multimorbidity: a Comparative Study of Two Sources. *BMC Health Serv Res* 2010;10:111.

2 *Aubert C, Streit S, Collet TH, et al. Polypharmacy and Specific Comorbidities in University Primary Care Settings. *Eur J Intern Med* 2016;35:35-42.

3 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* 2018;84:1757-63.

4 Jadad AR, To MJ, Emara M, Jones J. Consideration of Multiple Chronic Diseases in Randomized Controlled Trials. *JAMA* 2011;306:2670-2.

5 **Blum MR, Sallevelt BTGM, Spinewine A, et al. Optimizing Therapy to

Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): Cluster Randomised Controlled Trial. *BMJ* 2021;374:n1585.

6 **O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START Criteria for Potentially Inappropriate Prescribing in Older People: Version 2. *Age Ageing* 2015;44:213-8.

7 *O'Mahony D, Gudmundsson A, Soiza RL, et al. Prevention of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Older Patients with Multi-Morbidity and Polypharmacy: the SENATOR Randomized Controlled Clinical Trial. *Age Ageing* 2020;49:605-14.

8 Ravn-Nielsen LV, Duckert ML, Lund ML, et al. Effect of an In-Hospital Multifaceted Clinical Pharmacist Intervention on the Risk of Readmission: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2018;

178:375-82.

9 *Gastens V, Del Giovane C, Anker D, et al. Development and Validation of a Life Expectancy Estimator for Multimorbid Older Adults: A Cohort Study Protocol. *BMJ Open* 2021;11:e048168.

10 *Jungo KT, Rozsnyai Z, Mantelli S, et al. < Optimising Pharmacotherapy In the multimorbid elderly in primary Care > (OPTICA) to Improve Medication Appropriateness: Study Protocol of a Cluster Randomised Controlled Trial. *BMJ Open* 2019;9:e031080.

11 Lang PO, Dramé M, Guignard B, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurologie-Psychiatrie* 2015;15:323-36.

12 Beuscart JB, Knol W, Cullinan S, et al. International Core Outcome Set for Clinical Trials of Medication Review in Multi-Morbid Older Patients with

Polypharmacy. *BMC Med* 2018;16:21. 13 Dautzenberg L, Bretagne L, Koek HL, et al. Medication Review Interventions to Reduce Hospital Readmissions in Older People. *J Am Geriatr Soc* 2021;69:1646-58.

14 *Anrys P, Petit AE, Thevelin S, et al. An International Consensus List of Potentially Clinically Significant Drug-Drug Interactions in Older People. *J Am Med Dir Assoc* 2021;22:2121-33.e24.

15 Zerah L, Henrard S, Wilting I, et al. Prevalence of Drug-Drug Interactions in Older People Before and After Hospital Admission: Analysis from the OPERAM Trial. *BMC Geriatr* 2021;21:571.

* à lire

** à lire absolument