STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée

Pierre-Olivier Lang, MD, MPH, PhD^{1,2}, Yasmine Hasso, MD³, Joël Belmin, MD⁴, Isabelle Payot, MD⁵, Jean-Pierre Baeyens, MD⁶, Nicole Vogt-Ferrier, MD⁷, Paul Gallagher, MB MRCPI⁸, Denis O'Mahony, MD, FRCPI, FRCP⁸, Jean-Pierre Michel, MD¹

RÉSUMÉ

Objectif: STOPP-START est un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. Récemment validé en anglais, c'est un outil fiable, facile d'utilisation, permettant d'évaluer des prescriptions souvent décrites comme inappropriées et/ou sub-optimales dans cette population. Nous présentons son adaptation en français.

Méthode : Une méthode de traduction-traduction inverse avec validation de la version obtenue par des experts francophones belges, canadiens, français et suisses a été utilisée. Une analyse de concordance inter-juges a complété la validation. Cinquante dossiers de patients (âge moyen \pm écart type : 77,6 \pm 7,9 ans, 70 % étaient des femmes) hospitalisés dans un département académique de gériatrie ont été analysés indépendamment par un gériatre et un médecin généraliste.

Résultats : L'adaptation reprend les 87 critères STOPP-START de la version originale, présentés selon les systèmes physiologiques. Les 50 dossiers concernaient 418 prescriptions (médiane 8; écart interquartile 5-12). Les proportions d'accord positif et négatif inter-observateurs étaient respectivement de 99 % et 95 % pour STOPP et 99 % et 88 % pour START; les coefficients κ étaient de 0,95 pour STOPP et 0,92 pour START. Ces résultats indiquaient une excellente concordance inter-juges.

Conclusion : Cette adaptation francophone apparaît ainsi aussi attractive, logique et fiable que l'outil original. Ses performances dans la prévention d'effets indésirables associés à la prescription inappropriée devront encore être démontrées par un essai contrôlé.

Mots clés: STOPP-START; prescription inappropriée; omission de prescription; effets indésirables médicamenteux; outil de dépistage; sujets âgés

The translation of the Abstract appears at the end of this article.

Rev can santé publique 2009;100(6):426-31.

a prescription médicamenteuse appropriée fait référence à la prescription de médicaments (i) qui ont fait la preuve de leur efficacité dans une indication donnée; (ii) qui sont bien tolérés; (iii) qui présentent des rapports coût-efficacité et risquebénéfice favorables; et (iv) qui, particulièrement dans la population âgée, prennent en considération l'espérance de vie des patients auxquels ils sont prescrits. Par opposition, la prescription médicamenteuse inappropriée (PMI) est définie par la prescription d'un médicament (i) en l'absence d'indication démontrée; (ii) ayant un risque élevé d'effets indésirables (EI); (iii) ayant un rapport coût-efficacité et/ou bénéfice-risque défavorable¹.

Problème majeur de santé publique, la PMI est associée à une augmentation de la morbi-mortalité et de la consommation des ressources de santé, ce principalement en raison de la survenue d'EI². Cela a particulièrement été observé dans la population des 80 ans ou plus où le risque d'EI augmente proportionnellement au nombre de médicaments prescrits³. Les principaux facteurs explicatifs sont la polymédication et la co-morbidité plus fréquemment observée dans cette population, rendant les sujets âgés plus sensibles à l'action et aux effets indésirables potentiels de certains médicaments^{4,5}.

La revue systématique des prescriptions médicamenteuses est apparue comme une solution pour limiter les PMI et les EI directement associés. Nombreux sont les outils de dépistage qui ont été développés et validés afin d'aider les cliniciens dans cette démarche. Les plus reconnus sont les critères de Beers et l'IPET (*Inappropriate Prescribing in the Elderly Tool*)^{6,7}. Le MAI (*Medication Appropriate Index*) n'apporte aucune recommandation de prescription. Il est basé sur l'application à chaque médicament de critères de prescription (indication; choix de molécule, de dose, de mode d'administration, de durée et risque d'interaction). Il n'est ainsi pas un outil à proprement parler de dépistage de la PMI⁸. Les critères de Beers dominent la scène internationale depuis 1991. Initialement destinés aux per-

Affiliations des auteurs

- Service de Gériatrie, Département de réhabilitation et gériatrie, Hôpitaux Universitaires et faculté de médecine de Genève, Suisse
- 2. Faculté de médecine EA 3797, Université de Reims Champagne Ardenne, France
- Département de médecine communautaire, Hôpitaux Universitaires et faculté de médecine de Genève, Suisse
- 4. Service de gériatrie, Hôpital Charles-Foix et Université UMPC-Paris 6, France
- Service de Gériatrie, Département de Médecine, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Canada
- 6. Département de médecine gériatrique, AZ Damiaan Oostende, Belgique
- Unité de gérontopharmacologie clinique, Département d'anesthésiologie, de pharmacologie clinique et soins intensifs, Hôpitaux Universitaires et faculté de médecine de Genève, Suisse
- Département de Gériatrie, Hôpitaux Universitaires et faculté de médecine de Cork, Irlande

Correspondance: D^r Pierre-Olivier Lang, Département de réhabilitation et gériatrie, Hôpitaux Universitaires de Genève, Hôpital des Trois-Chêne, Chemin du Pont-Bochet, 3, CH-1226 Thônex-Genève, Suisse, Tél : +41.22.305.61.11, Téléc. : +41.22.305.61.15, Courriel : pierre.o.lang@hcuge.ch

sonnes âgées institutionnalisées, ils ont été adaptés aux sujets vivant en communauté et réactualisés successivement en 1997 et en 20039. Ces critères, tout comme les critères de l'IPET, n'ont jamais fait, à notre connaissance, la preuve de leur efficacité sur la réduction des EI et la diminution de la consommation des ressources associées. De plus, les critères de Beers (i) font référence à des médicaments actuellement non commercialisés en Europe, (ii) considèrent uniquement les prescriptions inappropriées sans considérer l'omission de prescriptions qui est une PMI, et (iii) ne prennent en considération ni les interactions ni la prescription de plusieurs médicaments d'une même classe1. Sur les 14 critères constitutifs de l'IPET, 3 concernent uniquement les antidépresseurs tricycliques, dont l'utilisation est actuellement limitée chez la personne âgée au regard de leur tolérance et de l'efficacité des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et des autres nouveaux antidépresseurs et 1, a contrario des évidences actuelles, contre-indique les β-bloquants dans le traitement de l'insuffisance cardiaque¹. Une partie des limites formulées sur les critères de Beers ont été levée, tout récemment, par la proposition par un consensus d'experts français d'une liste de médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées de 75 ans ou plus^{5,10}. Cette liste contient 34 critères dont 29 concernent des médicaments ou des classes médicamenteuses potentiellement inappropriés et 5 situations cliniques particulières (hypertrophie de la prostate, glaucome par fermeture de l'angle, incontinence urinaire, démence, constipation chronique) tout en proposant des alternatives thérapeutiques. Cependant, l'omission de prescription n'y est pas considérée et surtout la liste publiée par Laroche et al ne concerne que les pratiques médicales françaises.

Prenant principalement en considération les limites formulées sur les critères de Beers et de l'IPET, Gallagher *et al* ont élaboré un nouvel outil de dépistage des PMI chez la personne âgée : STOPP-(*Screening Tool of Older Persons' Prescriptions*) START (*Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*), établi par une méthode Delphi¹¹. Il se compose de critères organisés par systèmes physiologiques considérant à la fois les médicaments inappropriés, les interactions entre les médicaments et avec les co-morbidités (65 critères STOPP), mais également l'omission de prescriptions considérées appropriées (22 critères START). Outre la facilité et la rapidité d'application, la pertinence et l'intérêt de cet outil en pratique quotidienne incite à favoriser son utilisation par le plus grand nombre en proposant une version française. Cet article présente l'adaptation en langue française de STOPP-START.

MÉTHODES

L'adaptation en français de STOPP-START a été réalisée en deux étapes successives. La première était une traduction de la version anglaise par une méthode de traduction-traduction inverse¹². Après la traduction de l'anglais vers le français par un traducteur connaissant l'outil originale, une traduction inverse a été réalisée par un traducteur ne connaissant pas la version originale. La finalisation de l'adaptation s'est faite selon l'avis d'experts francophones (Belgique, Canada, France, Suisse) réunis autour des trois versions (anglaise originale, traduction française, traduction inverse). Les acteurs étaient des médecins spécialisés en gériatrie ou en pharmacologie clinique, ayant une bonne maitrise de la langue anglaise. La seconde étape était une évaluation de la concordance interobservateurs de la version finale. Cinquante dossiers médicaux tirés

au sort parmi l'ensemble des patients admis dans le département académique de gériatrie de Genève le mois précédant l'étude ont été étudiés par deux observateurs indépendants (observateur 1 et observateur 2). Dans chacun des dossiers étaient relevées : l'âge, le sexe, les diagnostics médicaux actuels, les antécédents et les comorbidités du patient, les prises médicamenteuses (incluant les molécules, les doses, la fréquence d'administration et la durée des traitements), les allergies et intolérances médicamenteuses, le poids (kg), les valeurs de pression artérielle (mmHg), l'interprétation de l'électrocardiogramme, les résultats de la biochimie sanguine (créatinine, ionogramme, glycémie, profil lipidique) et des analyses d'urine. Le débit de filtration glomérulaire a été estimé par le calcul de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault¹³. Le niveau d'autonomie fonctionnelle des patients a été apprécié selon leur capacité à réaliser 5 des 6 activités de base de la vie quotidienne explorées par la grille des ADL (Activities of daily living) de Katz : toilette, habillage, déplacements, alimentation, utilisation des toilettes¹⁴; l'incontinence n'a pas été considérée dans le calcul du score¹⁵. La nécessité d'une assistance par un tiers pour l'accomplissement d'au moins une de ces activités faisait considérer le sujet comme dépendant. L'incontinence a bien entendu été considérée comme une situation clinique pouvant influencer la prescription médicamenteuse. L'observateur 1 était un spécialiste en gériatrie (POL), connaissant bien la version originale et ayant participé à son adaptation en français. L'observateur 2 était un médecin généraliste (YH), complètement naïf de l'outil dans sa version originale et dans son adaptation française. L'examen des dossiers a porté sur les 87 critères STOPP-START. La durée d'évaluation de chaque dossier a été chronométrée. Les durées moyennes ont été comparées avec un test t de Student¹⁶. La mesure de l'accord inter-juge a été appréciée par le calcul d'un coefficient κ Cohen et de son intervalle de confiance (IC) à 95 %17. Le degré de concordance inter-observateurs était considéré : mauvais si κ≤0,2; médiocre si 0,21<κ<0,4; modéré si $0.41 < \kappa < 0.6$; bon si $0.61 < \kappa < 0.8$ et excellent si $\kappa > 0.81^{18}$. Les proportions d'accords positifs (ppos) et négatifs (pnég) inter-observateurs ont également été calculées19. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS (version 9.1).

RÉSULTATS

La version finale de l'adaptation en français de STOPP-START est présentée dans les tableaux 1 et 2. L'outil, comme dans sa version originale, comporte 87 critères (65 critères STOPP; 22 critères START) ordonnés selon les principaux systèmes physiologiques (cardio-vasculaire, respiratoire, nerveux central, ...). Dans STOPP, les critères relatifs aux précautions de prescription chez les sujets chuteurs, à la prescription des antalgiques et aux prescriptions multiples de médicaments d'une même classe ont été conservés. Chacun des critères STOPP, faisant référence aux interactions entre médicaments et avec les co-morbidités, est accompagné d'une explication concise sur le caractère inapproprié de la prescription.

La finalisation de la version française a été obtenue après modification et clarification de certains critères de la version originale lors de la confrontation des experts :

• Le critère STOPP-A2 (loop diuretic for dependent ankle oedema only, i.e., no clinical signs of heart failure) a été complété par «... décompensation d'une cirrhose hépatique ou d'un syndrome néphrotique », les diurétiques de l'anse ayant prouvé leur efficacité dans ces indications.

Tableau 1. STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions)

Les prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 65 ans ou plus.

A. Système cardiovasculaire

- un traitement prolongé par digoxine à une dose > 125 μg/jour en présence d'une insuffisance rénale* (augmentation du risque de toxicité).
- 2. un diurétique de l'anse pour le traitement des œdèmes des membres inférieurs associés à l'insuffisance veineuse, c.-à-d. absence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque, de décompensation d'une cirrhose hépatique ou d'un syndrome néphrotique (absence d'efficacité démontrée, préférer une contention veineuse).
- 3. un diurétique de l'anse en traitement de première intention d'une hypertension essentielle (alternatives plus efficaces et moins délétères disponibles).
- 4. un diurétique thiazidique chez un patient atteint de goutte (risque de crise de goutte).
- un β-bloquant non cardiosélectif chez un sujet avec une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) (risque de bronchospasme).
- β-bloquant et vérapamil en association (risque augmenté de bloc de conduction).
- diltiazem ou vérapamil en présence d'une insuffisance cardiaque de classe NYHA III ou IV (risque de majorer l'insuffisance cardiaque).
- un anticalcique sur terrain de constipation chronique (risque de majorer la constipation)
- 9. aspirine et anti-vitamines K (AVK) 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 (risque élevé de saignement gastro-intestinal).
- 10.dipyridamole, en monothérapie, en prévention secondaire des évènements cardiovasculaires (efficacité non démontrée).
- 11. aspirine en présence d'une maladie ulcéreuse gastroduodénale et en l'absence d'une protection digestive par anti-H2 ou inhibiteurs de la pompe à protons (risque de saignement gastro-intestinal).
- 12.aspirine à une dose > 150mg/jour (augmentation du risque de saignement sans augmentation démontrée de l'efficacité).
- 13. aspirine ou clopidogrel en l'absence d'une athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment au niveau coronaire, cérébro-vasculaire ou des artères des membres inférieurs (pas d'indication).
- 14. aspirine ou clopidogrel en traitement de vertiges non clairement attribuables à une origine cérébro-vasculaire (pas d'indication).
- 15.anti-vitamines K, pour une durée > 6 mois, en traitement, d'un premier épisode non compliqué, de thrombose veineuse profonde (pas de bénéfice
- 16.anti-vitamines K, pour une durée > 12 mois, en traitement, d'un premier épisode, non compliqué, d'embolie pulmonaire (pas de bénéfice démontré).
- 17. aspirine, clopidogrel, dipyridamole ou anti-vitamines K en présence d'une maladie hémorragique (haut risque hémorragique).
- Clairance de la creatinine selon la formule de Cockcroft et Gault estimée <50ml/min.

- B. Psychotropes et système nerveux central
 1. Antidépresseurs tricycliques (TCA) en présence d'un syndrome démentiel (risque de majoration la dysfonction cognitive).
- TCA en présence d'un glaucome (favorise l'exacerbation du glaucome). TCA en présence de troubles de la conduction cardiaque (risque d'aggravation des troubles conductifs).
- TCA en présence d'une constipation chronique (risque de majorer la constipation)
- TCA en association avec des opiacés ou des anticalciques (risque de constipation sévère).
- TCA en présence d'une obstruction prostatique ou d'une histoire de rétention urinaire (risque de rétention urinaire)
- utilisation prolongée (i.e. > 1 mois) de benzodiazépines de longue demi-vie d'action : chlordiazépoxide, fluazépam, nitrazépam, chlorazépate SOIT de benzodiazépines avec métabolite(s) actifs de demi-vie prolongée : diazépam
- (risque de sédation prolongée, confusion, trouble de l'équilibre, chutes). prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique comme traitement hypnotique (risque de confusion, hypotension, risque de syndrome extrapyramidal, chutes).
- prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique chez un sujet avec un syndrome parkinsonien (favorise l'aggravation des symptômes extrapyramidaux).
- 10.phénothiazines chez des sujets épileptiques (peut diminuer le seuil épileptogène).
- 11.anti-cholinergiques en traitement des symptômes extrapyramidaux induit par les antipsychotiques (risque de syndrome cholinergique). 12.inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une
- hyponatrémie (hyponatrémie non-iatrogène < 130 mmol/l, persistante sur au moins 2 mois).
- 13.prescription prolongée (> 1 semaine) d'anti histaminiques de première génération : diphénydramine, chlorphéniramine, cyclizine, prométhazine (effets sédatif et anti-cholinergique).

C. Système gastro-intestinal

- diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine en traitement de diarrhées d'étiologie inconnue (risque de retard diagnostique, d'aggraver une diarrhée paradoxale, développer un mégacôlon toxique dans le cas d'une pathologie inflammatoire, retarder la guérison d'une gastroentérite).
- diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine phosphate en traitement de gastro-entérique d'origines infectieuses sévères (risque d'aggravation ou de propagation de l'infectieuse).
- 3. prochlorpérazine ou métoclopramide en présence d'un syndrome parkinsonien (risque d'aggravation du parkinsonisme)
- inhibiteur de la pompe à protons (IPP) en traitement d'une pathologie ulcéreuse à la dose maximale pour une durée > 8 semaines (arrêt précoce ou réduction progressive de la dose en traitement préventif ou de fond
- d'une maladie ulcéreuse ou d'un reflux gastro-œsophagien indiqué). antispasmodique anti cholinergique en cas de constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation).

- D. Système respiratoire

 1. Théophylline en monothérapie dans la BPCO (alternatives plus sûres et plus efficaces disponibles; risques d'effets indésirable majorés en raison d'un index thérapeutique étroit).
- Corticoïdes systémiques à la place d'une forme inhalée en traitement de fond d'une BPCO modérée-sévère (exposition non obligatoire aux effets systémiques des corticostéroïdes).
- 3. bromure d'ipratropium en présence d'un glaucome (peut exacerber le glaucome).

E. Appareil musculo-squelettique

- anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'une maladie ulcéreuse ou d'un saignement gastro-intestinal, sans l'association d'un anti-H2, d'un IPP ou de misoprostol (risque de récidive d'un ulcère).
- AINS avec une hypertension artérielle modérée-sévère (modérée 160/100mmHg – 179/109mmHg; sévère: ≥180/110mmHg) (risque d'exacerbation de l'hypertension).
- AINS en présence d'une insuffisance cardiaque (risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque).
- prescription prolongée (> 3 mois) d'un AINS en traitement antalgique de douleurs arthrosiques modérées (préférer un antalgique simple).
- AVK et AINS en association (risque de saignement gastro-intestinal).
- AINS en présence d'une insuffisance rénale chronique* (risque d'aggravation de la fonction rénale).
- Corticoïdes au long cours (>3 mois) en monothérapie d'une polyarthrite rhumatoïde ou d'une arthrose (risque élevé d'effets systémiques des corticostéroïdes).
- AINS au long cours ou colchicine pour traitement de fond d'une maladie goutteuse en l'absence de contre indication à l'allopurinol (allopurinol molécule de premier choix de la prévention de la goutte).
- clairance de la créatinine selon Cockcroft et Gault estimée à 20-50ml/min.

F. Appareil urogénital

- antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'un
- syndrome démentiel (risque de confusion, d'agitation).
 antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'un
- glaucome chronique (risque de poussée aiguë du glaucome). antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence
- d'une constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation). antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'une obstruction prostatique (risque de rétention urinaire).
- α -bloquant chez les hommes incontinents i.e. au moins un épisode d'incontinence quotidien (risqué d'augmenter la fréquence et/ou d'aggraver l'incontinence)
- 6. α -bloquant en présence d'une sonde urinaire au long cours, i.e. plus de 2 mois (pas d'indication).

G. Système endocrinien

- Glibenclamide ou chlorpropamide en traitement d'un diabète de type 2 (risque d'hypoglycémie prolongée).
- β-bloquant chez des sujets diabétiques présentant des hypoglycémies fréquentes (≥ 1 épisodé/mois) (risque de masquer les signes d'hypoglycémie).
- Supplémentation œstrogénique en présence d'un cancer du sein ou d'une maladie thrombo-embolique veineuse (augmente le risque de récidive).
- Supplémentation œstrogénique sans progestatif chez des femmes non hystérectomisées (risque de cancer de l'endomètre).

...suite

Tableau 1. Suite...

Les prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 65 ans ou plus.

H. Médicaments associés à un risque accru de chute (≥ 1 chute dans les 3 derniers mois)

- benzodiazépines (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles et favoriser les troubles de l'équilibre).
- 2. Neuroleptiques (apraxie à la marche et syndrome parkinsonien).
- antihistaminique de première génération (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles).
- 4. Vasodilatateurs connus pour provoquer des hypotensions chez des sujets avec une hypotension orthostatique, c.à.d. perte > 20mmHg de la pression artérielle systolique dans les 3 minutes suivant le passage de la position couchée à la station debout (risque de syncope, chutes).
- Opiacés au long cours chez des sujets faisant des chutes répétées (risque de somnolence, d'hypotension orthostatique, de sensations vertigineuses).

I. Traitements antalgiques

 Opiacés au long cours, c.à.d. morphine ou fentanyl en première intention dans les douleurs légères à modérées (échelle OMS non respectée).

- 2. Opiacés pour une durée > 2 semaines en cas de constipation chroniques sans association avec un traitement laxatif (risqué de constipation sévère).
- 3. Opiacés au long cours chez des patients déments en dehors d'une indication palliative ou la prise en charge de douleurs modérées à sévères (risque d'aggravation de la détérioration cognitive).

J. Prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe thérapeutique

Toute prescription en double doit être évitée, c.à.d. 2 opiacés, AINS, ISRS, diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (la dose maximale de la monothérapie doit être évaluée avant de considérer une association). Ceci exclut les prescriptions de 2 molécules d'une même classe pouvant avoir un intérêt thérapeutique, c.à.d. 2 β_2 -mimétiques inhalés (longue et courte durée d'action) dans l'asthme ou la BPCO, 2 opiacés (longue et courte durée d'action) afin d'optimiser le contrôle antalgique.

Tableau 2. START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)

Les traitements suivants devraient être considérés chez les sujets âgés de 65 ans ou plus dans les conditions suivantes et en l'absence de contre-indications.

A. Système cardio-vasculaire

- 1. anti-vitamine K (AVK) dans la fibrillation auriculaire permanente.
- 2. aspirine en présence d'une fibrillation auriculaire persistante et de contre indication aux AVK.
- 3. aspirine ou clopidogrel en cas d'athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment au niveau coronaire, cérébrovasculaire ou des artères des membres inférieurs chez un sujet en rythme sinusal.
- 4. traitement antihypertenseur en présence d'une élévation permanente de la pression artérielle systolique > 160 mmHg.
- 5. statine en présence d'une coronaropathie, d'une atteinte cérébro-vasculaire et/ou d'une artériopathie périphérique documentée chez un sujet indépendant pour la réalisation des activités de base de la vie quotidienne et une espérance de vie > 5 ans.
- 6. inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) en présence d'une insuffisance cardiaque.
- 7. IEC en post-infarctus du myocarde.
- 8. β-bloquant en présence d'un angor stable.

B. Appareil respiratoire

- 1. β_2 -mimétiques ou agents anti-cholinergiques inhalés dans l'asthme ou les BPCO légères à modérées.
- córticostéroïde inhalé dans l'asthme ou la BPCO modérée à sévère, quand le VEMS < 50 % du prédit.
- oxygénothérapie de longue durée en présence d'une insuffisance respiratoire chronique documentée de type 1 (pO₂ < 60 mmHg, pCO₂ < 45 mmHg) ou de type 2 (pO₂ < 60 mmHg, pCO₂ > 45 mmHg).

C. Système nerveux central

- 1. L-DOPA dans la maladie de Parkinson avec retentissement fonctionnel et dépendance.
- 2. traitement antidépresseur en présence d'un syndrome dépressif caractérisé (DSM-IV) modéré à sévère évoluant depuis au moins 3 mois.

D. Appareil gastro-intestinal

- 1. inhibiteur de la pompe à protons en présence d'un reflux gastro-œsophagien sévère ou une sténose peptique nécessitant une dilatation.
- 2. supplémentation en fibres en présence d'une diverticulose colique avec constipation.

E. Appareil musculo-squelettique

- 1. traitements antirhumatismaux biologiques (DMARD) en présence d'une polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère évoluant depuis plus de 12 semaines.
- 2. bisphosphonates chez un sujet sous corticothérapie orale au long cours.
- 3. bisphosphonates ou ranélaté de strontium et supplémentation en vitamine D et calcium en présence d'une ostéoporose connue (signes radiologique d'ostéoporose, antécédent de fracture de fragilité ou apparition d'une hypercyphose dorsale).

F. Système endocrinien

- metformine en présence d'un diabète de type 2 avec ou sans syndrome métabolique (en l'absence d'insuffisance rénale*).
- 2. IEC ou sartans en présence d'une néphropathie diabétique, c.à.d. protéinurie manifeste ou micro-albuminurie (> 30mg/24h) +/- insuffisance rénale*.
- 3. antiagrégant plaquettaire en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur (hypertension, hypercholestérolémie, tabagisme).
- 4. statine en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur.
- Dans le critère STOPP-A13 (aspirin with no history of coronary, cerebral or peripheral arterial symptoms or occlusive arterial event - not indicated), à l'aspirine, a été associé le clopidogrel qui dans la version initiale pourrait être considéré comme une prescription appropriée.
- Le terme générique d'anti-vitamine K (AVK) a été préféré à « warfarine » (STOPP-A9, A15 et A16) et dans START-A1 pour des raisons d'applicabilité à l'ensemble des pays francophones. Bien que la warfarine soit l'AVK de référence dans la littérature, elle n'est cependant pas utilisée partout. En France, la fluindione est l'AVK de référence; en Belgique et en Suisse francophone, c'est l'acénocoumarol.
- Dans le critère START-C2, « presence of moderate-severe depressive symptoms » a été traduit par « en présence d'un syndrome dépressif caractérisé (DSM-IV) modéré à sévère ».
- Conformément aux recommandations²⁰, la prescription d'un biphosphonate ou de ranelate de strontium (bien que non commercialisée au Canada et en Suisse) a été associée à la seule supplémentation en calcium et vitamine D lors d'une ostéoporose avérée (START-E3).

Lors de l'évaluation de l'applicabilité pratique de l'adaptation française, la durée moyenne (\pm écart-type) de passation des 87 critères était de 88 \pm 20 secondes pour l'observateur 1 et 100 \pm 14 pour l'observateur 2 (p<0,05). La moyenne d'âge (\pm écart type) des patients dont les dossiers ont été analysés était de 77,6 \pm 7,9 ans; 70 % était des femmes. Le nombre total, pour les 50 dossiers, de médicaments prescrits était de 418 (médiane 8; écart interquartile 5-12). Les résultats de l'analyse des critères STOPP-START par les deux

Tableau 3. Mesure de la concordance inter-observateur réalisée à partir de l'analyse de 50 dossiers selon les 87 critères de STOPP-START

3a. STOPP					
		Observateur 2			
		Critères	Critères		
		non remplis	remplis		
Observateur 1	Critères non remplis	3138	o O		
	Critères remplis	10	102		
Coefficient κ de Cohen : 0,95 (0,92-0,98)					

3b. START

		Observateur 2			
		Critères	Critères		
		non remplis	remplis		
Observateur 1	Critères non remplis	1045	3		
	Critères remplis	5	47		
Coefficient κ de Cohen : 0,92 (0,89-0,95)					
Coefficient k de Conen : 0,92 (0,89-0,93)					

observateurs sont présentés dans le tableau 3. Sur les 3250 critères STOPP analysés sur l'ensemble des 50 dossiers, dans 3138 cas l'observateur 1 et l'observateur 2 étaient d'accord sur le fait que les critères n'étaient pas remplis; dans 102 cas, les deux observateurs ont considéré les critères comme remplis. Dans 10 cas, l'observateur 1 a considéré le critère comme non rempli alors que l'observateur 2 le considérait comme rempli. Il n'y a eu aucun cas où l'observateur 1 a considéré un critère comme rempli et l'observateur 2 non. Les ppos et pnég calculées pour les critères STOPP sont respectivement de 99 % et 96 %; le coefficient κ à 0,95 (IC 95% 0,92–0,98). Pour START, les ppos et pnég sont calculées à 99 % et 88 %; le coefficient κ à 0,92 (IC 95% 0,89–0,95).

DISCUSSION

STOPP-START est le premier outil de détection de PMI chez la personne âgée présenté selon les systèmes physiologiques. Sa version originale a été établie selon une méthode Delphi¹¹. Le présent travail a décrit l'adaptation en langue française de ses 87 critères.

Ciblant les médicaments les plus couramment prescrits dans la population gériatrique, STOPP-START considère non seulement les principales interactions médicamenteuses et les EI liés directement à la prescription mais également les EI de ces prescriptions en regard des co-morbidités. La présentation cohérente des critères selon les grands systèmes physiologiques facilite l'utilisation de STOPP-START. De plus, 33 des 65 critères STOPP ne sont pas mentionnés dans la liste de Beers⁹. Les médicaments stipulés dans les critères STOPP correspondent aux traitements les plus couramment prescrits dans la population âgée, alors que la dernière version de la liste de Beers (2003) comprend encore une vingtaine des médicaments rarement prescrits en Europe dans cette population^{9,11}. STOPP apparaît ainsi un outil plus adéquat à l'identification de la PMI que la liste de Beers¹¹. Les critères START représentent l'autre versant de la PMI, celle de l'omission de prescriptions médicamenteuses qui est un aspect trop souvent négligé dans la littérature. L'organisation en systèmes apporte une logique, expliquant plus qu'une simple liste de médicaments à éviter pourquoi il est inapproprié de prescrire un médicament ou de ne pas le prescrire¹¹. Cependant, STOPP-START est un outil de dépistage et ne doit pas être considéré comme une guide thérapeutique car il n'apporte pas à proprement parlé de propositions de prescriptions alternatives comme c'est le cas avec la liste publiée par Laroche et al, du moins en ce qui concerne les critères STOPP^{5,10}. Cependant, pour la plupart des critères STOPP, une note explicative est associée et permet généralement de guider le prescripteur qui reste libre de sa prescription dans le respect des critères STOPP. Les critères START sont par contre un outil d'aide à la prescription puisqu'ils sont des propositions de prescriptions basées sur les preuves et adaptés à la population âgée.

La bonne concordance inter-observateurs et le temps moyen de passation incitent à considérer STOPP-START comme un instrument fiable et d'utilisation pratique en clinique quotidienne ainsi qu'en recherche épidémiologique et clinique. En effet, une étude conduite dans 6 départements de gériatrie en Europe (Belgique, Espagne, Irlande, Italie, République Tchèque, Suisse) en langue anglaise a permis d'observer un très bon niveau de fiabilité intercentres. Les coefficients k médians calculés étaient respectivement de 0,93 (IC 95% 0,90-0,96) et 0,85 (IC 95% 0,82-0,91) pour STOPP et START²¹. Dans notre travail, le coefficient κ pour STOPP était de 0.95 (IC 95% 0,92-0,98) et 0,92 (IC 95% 0,89-0,95) pour START. Dans l'étude de validation publiée par Gallagher et al, les coefficients k associés aux critères START étaient systématiquement légèrement inférieurs à ceux de STOPP. Cette observation peut être expliquée par le fait que, dans ces travaux, les critères ont été appliqués à des données issues de dossiers en l'absence d'évaluation clinique des patients par les observateurs. En effet, certains critères START, basées sur des recommandations de sociétés dites d'experts, sont sujets à une certaine variation d'interprétation en rapport avec l'hétérogénéité clinique observée au sein de la population âgée²². En présence d'une athérosclérose symptomatique chez un patient présentant un syndrome démentiel sévère, il n'est pas approprié d'initier un traitement par statine, alors qu'il est recommandé de l'initier après un accident vasculaire non embolique et/ou à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde. L'absence d'effet bénéfique de ce traitement sur la qualité de vie de ce patient dépendant rend inopportun l'indication. Ainsi, la variabilité inter-individuelle peut n'être que reflet de la complexité de la prescription dans cette population. Elle renforce l'absolue nécessité d'une prescription médicamenteuse éclairée par l'évaluation clinique et fonctionnelle des patients et non pas sur les seules recommandations²³. Par ailleurs, les coefficients κ calculés pour les critères STOPP et START sont supérieurs aux coefficients médians publiés par Gallagher et al²¹. L'identification de 102 et 47 prescriptions inappropriées, sur respectivement, les 3150 critères STOPP et 1100 START, ont pu augmenter automatiquement le coefficient de Cohen et surestimer le niveau d'accord inter-juges. Cependant les κ associés à STOPP et START sont concordants avec ceux associés aux différents centres de l'étude de validation européenne publié par Gallagher et al (STOPP: 0,89–0,96; START: 0,75–0,93)²¹. L'observation d'un petit nombre de prescriptions inappropriées sur cet échantillon au regard du grand nombre de critères étudiés (STOPP 3150; START 1100) ne doit cependant pas être associée à une « bonne pratique » de prescription au sein de la population analysée. Sur les 418 prescriptions analysées, en moyenne, 1 sur 4 était inappropriée selon les critères de STOPP, et une omission de prescription était observée chez presque tous les patients selon les critères START.

Si le temps de passation moyen, décrit pour la version originale, était de 90 secondes, il était respectivement de 88 secondes pour l'observateur 1 et de 100 pour l'observateur 2¹¹. La différence statistiquement significative entre les durées moyennes peut n'être que le témoignage d'une phase d'apprentissage. En effet l'observa-

teur 1 présentait une certaine habilité au maniement de l'outil, contrairement à l'observateur 2 qui le découvrait. Bien que statistiquement significative, la différence observée reste des plus raisonnables. De plus la durée de passation chiffrée en secondes témoigne de la facilité d'utilisation de l'outil par deux observateurs de formation médicale et de niveau d'expertise de l'outil différents. Une formation préalable des utilisateurs, médecins et/ou pharmaciens cliniciens à STOPP-START est néanmoins préconisée. Il est bien évident qu'à ce temps de passation doit s'ajouter celui nécessaire au recueil de l'ensemble des médicaments prescrits et de leurs indications, des antécédents et co-morbidités et à l'appréciation de la situation médicale actuelle. Cependant, toutes ces informations nécessaires à l'utilisation de STOPP-START font partie intégrante d'une prise en charge médicale de qualité, que celle-ci se déroule en milieu hospitalier ou en consultation ambulatoire. Cependant cette réalité pratique devrait inciter à faire évoluer l'outil d'un format papier à un format informatisé et automatisé associant directement les diagnostics médicaux et/ou les co-morbidités avec les prescriptions. L'informatisation pourrait permettre ainsi l'identification rapide des prescriptions potentiellement inappropriées en accord avec les critères STOPP et l'omission de prescriptions opportunes selon les critères START, non seulement à l'admission mais durant toute la continuité d'un séjour hospitalier ou du suivi ambulatoire.

CONCLUSION

La PMI est un problème majeur et fréquent chez les malades âgés. La morbi-mortalité associée est cependant facilement évitable par une optimisation des prescriptions médicamenteuses dans une population fragile, polymorbide et polymédiquée. Dans cet objectif, STOPP-START, dans sa version originale et dans son adaptation en langue française, apparaît comme un outil séduisant, logique, facile et rapide d'utilisation. Sa performance dans la prévention des effets indésirables directement liés à la PMI doit cependant encore être évaluée par une étude randomisée contrôlée.

RÉFÉRENCES

- O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: Need for new criteria. Age and Ageing 2008;37:138-41.
- Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et coll. Appropriate prescribing in elderly people: How well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007;370:173-84.
- Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalised patients: A meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200-5.
- Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: A population-based study of the very old. *Drugs* Aging 2005;22:69-82.
- 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 Med Int 2009;30:592-601.
- Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med 1991;151:1825-32
- Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol* 2000;7:103-7.
- 8. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et coll. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 1992;45:1045-51.
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. 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.
- Laroche ML, Charmes JP, Merles L. Potentially inappropriate medications in the elderly: A french consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007;63:725-31.

- Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008:46:72-83.
- 12. Perneger TV, Leplège A, Etter JF. Cross-cultural adaptation of a psychometric instrument: Two methods compared. *J Clin Epidemiol* 1999;52:1037-46.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinin clearance from serum creatinin. Nephron 1976;16:31-41.
- Katz S. Assessing self-maintenance. Activities of daily-living, mobility and instrumental activities of daily-living. J Am Geriatr Soc 1983;31:721-27.
- Fillenbaum GC. Functional ability. In: Ebrahim S, Kalache A (Eds.), Epidemiology in Old Age. London: BMJ Publishing Group, 1996;228-35.
- Armitage P, Berry G, Matthews JNS. Statistical Methods in Medical Research. Oxford, UK: Blackwell Scientific, 2002.
- Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. Educ Psychol Meas 1960;20:37-46.
- Landis JR, Kock GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1997;33:159-74.
- Cicchetti DV, Feinstein AR. High agreement but low kappa: II. Resolving the paradoxes. J Clin Epidemiol 1990;43:551-58.
- 20. AFSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé). Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. 2006. Disponible à l'adresse: http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/2f4831c7e e9d9bd6fda336a26b6500c6.pdf (consulté en juillet 2009).
- 21. Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B, et coll. Inter-rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. Age Ageing 2009;38;603-6.
- 22. Nelson EA, Dannefer D. Aged heterogeneity: Fact or fiction? The fate of diversity in gerontological research. *Gerontologist* 1992;32:17-23.
- 23. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: Implications for pay for performance. *JAMA* 2005;294:716-24.

Reçu: 30 avril 2009 Accepté: 23 juillet 2009

ABSTRACT

Objective: STOPP-START is a screening tool for detecting inappropriate prescriptions in older people. Recently validated in its English-language version, it is a reliable and easy-to-use tool, allowing assessment of prescription drugs often described as inappropriate (STOPP) or unnecessarily underused (START) in this population. An adaptation of the tool into French language is presented here.

Method: A translation-back translation method, with validation of the obtained version by French-speaking experts from Belgium, Canada, France and Switzerland, has been used. An inter-rater reliability analysis completed the validation process. Fifty data sets of patients hospitalized in an academic geriatrics department (mean age \pm standard deviation: 77.6 \pm 7.9 years; 70% were women) were analyzed independently by one geriatrician and one general practitioner.

Results: The adaptation in French considers the 87 STOPP-START criteria of the original version. They are all organized according to physiological systems. The 50 data sets involved 418 prescribed medications (median 8; inter-quartile range 5-12). The proportions of positive and negative inter-observer agreements were 99% and 95% respectively for STOPP, and 99% and 88% for START; Cohen's κ -coefficients were 0.95 for STOPP and 0.92 for START. These results indicated an excellent inter-rater agreement.

Conclusion: Therefore, this French language version of STOPP-START is as reliable as the original English language version of the tool. For STOPP-START to have tangible clinical benefit to patients, a randomized controlled trial must be undertaken to demonstrate efficacy in the prevention of adverse clinical events connected with inappropriate prescriptions.

Key words: STOPP START; inappropriate prescription; omission of prescription; adverse drugs event; screening tool; elderly