

Analyse critique de la liste Start (Screening Tool to Alert to Right Treatment, version 2) - Outil de recherche de l'absence d'un traitement approprié chez les personnes âgées.

INTRODUCTION

Comme nous l'avons (plus largement) expliqué dans un précédent numéro du FormulR/info ([n°3 de septembre 2014](#)), il existe différentes listes de critères explicites de médicaments soit à éviter généralement chez les personnes âgées en raison de leur manque d'efficacité ou d'un risque accru d'effets indésirables, soit à ne pas oublier de prescrire au vu de leur intérêt potentiel. Dans ces deux domaines, la liste STOPP version 2 et la liste START version 2, font l'objet d'un grand intérêt en Belgique.

Sauf quand un patient âgé est en situation clinique de fin de vie et que son état requiert donc une orientation

plus palliative de sa pharmacothérapie, les traitements médicamenteux de la liste START devraient être pris en considération. Il va de soi que le médecin envisage toutes les contre-indications spécifiques à ces traitements médicamenteux avant de les recommander pour les patients plus âgés.

Comme nous le mentionnions dans le FormulR/info de septembre 2014, ces listes reposent sur un consensus final d'experts (processus Delphi après une recherche dans la littérature) et il reste important d'en évaluer la fiabilité et l'applicabilité lors d'une analyse cri-

tique suivant une méthodologie mieux validée en médecine factuelle (voir notre description de cette méthodologie dans le Formulaire de soins aux Personnes Agées).

Nous avons publié dans le FormulR/info de Novembre 2015 une partie de notre « Analyse critique de la liste STOPP version 2, outil de détection d'une prescription inappropriée chez une personne âgée ». La version complète de cette analyse est disponible sur le site web de Farmaka.

Nous publions ici notre analyse de la liste Screening Tool to Alert to Right Treatment (START), version 2 - Outil de recherche de l'absence d'un traitement approprié

chez une personne âgée.

Les critères START sont classés (comme les critères STOPP) suivant le système physiologique.

Pour chaque item, nous avons analysé les références données par les auteurs, références auxquelles nous avons confronté nos propres références, issues de notre mise à jour continue pour le Formulaire de soins aux Personnes Agées.

Pour chaque item de la liste, vous trouverez :

- l'exposé de l'item (traduction par nos

soins) tel que formulé par les auteurs ;

- les références données par les auteurs et le commentaire de la rédaction de Farmaka à propos de cet item, avec, si nécessaires, d'autres références (plus récentes).
- Une appréciation est finalement donnée sur l'utilité/applicabilité de l'item tel que formulé, sur son niveau de preuve et sur le fait qu'il s'agit éventuellement aussi du respect du RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit, la notice scientifique) du médicament.

N.B.

1. Les médicaments non commercialisés en Belgique (sous forme de spécialité ou de préparation magistrale) ont été ôtés des listes.

2. Nous parlons de « preuves fortes » en présence de résultats issus d'au moins une étude randomisée ou d'une méta-analyse de bonne qualité méthodologique. Pour les effets indésirables, des études concordantes sur des populations très importantes constituent également une preuve forte.

Section A: Système cardiovasculaire

A1 Antagonistes de la vitamine K ou inhibiteurs directs de la thrombine (dabigatran) ou inhibiteurs du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban) en cas de fibrillation auriculaire chronique¹⁻⁴.

1. Hughes M, Lip GY; Guideline Development Group, National Clinical Guideline for Management of Atrial Fibrillation in Primary and Secondary Care, NICE Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008; 99: 295-304.
2. Dentali F, Riva N, Crowther M, et al. Efficacy and safety of the novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Circulation* 2012; 126: 2381-91.
3. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have non-valvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146: 857-67.
4. Aguilar MI, Hart R. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD001927. DOI: 10.1002/14651858.CD001927.pub2

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Deux problèmes soulevés par cet item : l'indication d'un traitement anticoagulant doit être modulée en fonction d'un ensemble de facteurs de risque thromboembolique (score CHADS₂ ou CHA₂DS₂-VASc) et il n'est pas correct de mettre les AVK et les NACOs sur la même ligne de traitement.

Un traitement anticoagulant n'est recommandé en cas de FA que dans certaines situations précises. En cas de score CHADS₂ ≥ 2 ou CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 (anticoagulation impérative, recommandation forte) et en cas de score CHADS₂ = 1 (recommandation forte) sauf contre-indications, quel que soit l'âge du patient, avec la warfarine en premier choix. En cas de score moins élevé ou de contre-indication aux anticoagulants, l'administration d'aspirine garde une place dans la stratégie thérapeutique préventive.

Le score HAS-BLED peut être utilisé pour évaluer le risque hémorragique potentiel sous anticoagulant mais il ne représente pas un outil pour fixer une contre-indication à l'usage de ceux-ci. La warfarine est l'antagoniste de la vitamine K (AVK) le mieux étudié, elle est aussi la plus facile à utiliser.

Nous estimons qu'il n'y a pas d'arguments suffisants pour une prescription des nouveaux anticoagulants oraux en premier choix chez les patients âgés en FA et avec risque accru d'AVC. Aucun des nouveaux anticoagulants oraux n'est actuellement sélectionné dans le Formulaire de soins aux Personnes Agées dans l'indication fibrillation auriculaire.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item à reformuler.

A2 Aspirine (75 mg à 160 mg une fois par jour) en cas de fibrillation auriculaire chronique, quand les antagonistes de la vitamine K ou les inhibiteurs directs de la thrombine ou les inhibiteurs du facteur Xa sont contre-indiqués¹⁻³.

1. Cairns JA, Connolly S, McMurry S, et al.; CCS AtrialFibrillation Guidelines Committee. Canadian Cardiovascular Society atrialfibrillation guidelines 2010: prevention of stroke and systemic thromboembolism in atrial fibrillation and flutter. Can J Cardiol 2011; 27: 74-90.
2. Gage BF, van Walraven C, Pearce L, et al. Hart RG, Koudstaal PJ, Boode BS, Petersen P. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. Circulation 2004; 110: 2287-92.
3. Ezekowitz MD, Levine JA. Preventing stroke in patients with atrial fibrillation. JAMA 1999; 281: 1830-5.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Un traitement anticoagulant n'est recommandé en cas de FA que dans certaines situations précises. En cas de score CHADS2 ≥ 2 ou CHA2DS2-VASc ≥ 2 (anticoagulation impérative, recommandation forte) et en cas de score CHADS2 = 1 (recommandation forte) sauf contre-indications, quel que soit l'âge du patient, avec la warfarine en premier choix. En cas de score moins élevé ou de contre-indication aux anticoagulants, l'administration d'aspirine garde une place dans la stratégie thérapeutique préventive¹.

La dose d'aspirine recommandée en prévention cardiovasculaire est de 75 à 100 mg/j².

1. INAMI. Réunion de consensus : Prise en charge médicamenteuse efficace en prévention et en traitement des pathologies cérébrovasculaires en première ligne de soins. Rapport du jury, mai 2012.
2. CBIP. Quelle dose d'acide acétylsalicylique pour la prévention cardio-vasculaire ? Folia Pharmacotherapeutica. 2008 ; 35:9.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item à reformuler : dose d'aspirine de 75 à 100 mg, indiquée en cas de contre-indication aux anticoagulants OU en cas de score de risque thromboembolique plus bas.

A3 Traitement antiplaquettaire (aspirine, clopidogrel, prasugrel ou ticagrélor) en cas d'antécédent documenté de maladie vasculaire coronarienne, cérébrale ou périphérique¹⁻⁴.

1. Zuckerman IH, Yin X, Rattinger GB, et al. Effect of exposure to evidence-based pharmacotherapy on outcomes after acute myocardial infarction in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 1854-61.
2. Alonso-Coello P, Bellmunt S, McGorrian C, et al. American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy in peripheral artery disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2Suppl): e669S-90S.
3. Fleg JL, Aronow WS, Frishman WH. Cardiovascular drug therapy in the elderly: benefits and challenges. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8: 13-28.
4. Vandvik PO, Lincoff AM, Gore JM, et al. American College of Chest Physicians. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2Suppl): e637S-68S. Erratum in: *Chest* 2012; 141: 1129. Dosage error in article text.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Un traitement antiagrégant plaquettaire est en effet recommandé en prévention secondaire.

L'aspirine est le premier choix, pour rappel à une dose de 75 à 100 mg/j. Les autres antiagrégants plaquettaires sont des deuxième choix, avec des indications (beaucoup) plus restreintes et souvent limitées dans le temps.

Dans le Formulaire de soins aux Personnes Agées, l'aspirine à faible dose (80 à 100 mg/j) est recommandée en cas d'angor, post AIT ou AVC non hémorragique et en cas d'artérite périphérique.

Il faut y ajouter le post-infarctus¹ et le post syndrome coronarien aigu en général², sujets non abordés dans le Formulaire de soins aux Personnes Agées.

Le clopidogrel est un second choix, uniquement en cas d'intolérance documentée à l'aspirine. Il peut être associé à l'aspirine chez des patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu dans les 12 mois précédents, avec ou sans implantation d'une endoprothèse³.

Le prasugrel et le ticagrélor ne sont indiqués que chez les patients avec un syndrome coronarien aigu (angor instable, infarctus du myocarde avec ou sans sus-décalage du segment ST) traités médicalement, ou ayant subi une angioplastie coronaire percutanée ou un pontage aorto-coronaire.

1. Steg G, James SK, Atar D, et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569-2619.

2. Windecker S et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2014;35:2541-2619.

3. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al., Guidelines ESCCfP. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011;32:2999–3054.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Item à reformuler. Une limitation à l'aspirine serait suffisante si les 3 indications sont reprises.

A4 Traitement antihypertenseur en cas de pression artérielle systolique persistante > 160 mmHg et/ou de pression artérielle diastolique constamment > 90 mmHg ; pour un sujet diabétique, si la pression artérielle systolique > 140 mm Hg et/ou diastolique > 90 mmHg¹⁻³.

1. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, et al. BHS guidelines working party, for the British Hypertension Society. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. BMJ 2004; 328:634-40. Erratum in: BMJ 2004; 328: 926.

2. Papademetriou V, Farsang C, Elmfeldt D, et al. Study on Cognition and Prognosis in the Elderly study group. Stroke prevention with the angiotensin II type 1-receptor blocker candesartan in elderly patients with isolated systolic hypertension: the Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1175-80.

3. Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Wright JM, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years and older: the lower the better? A meta-analysis of randomized controlled trials. J Hypertens 2010; 28: 1366-72.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Il faut distinguer des valeurs seuils pour initier un traitement médicamenteux et des valeurs cibles lors d'un traitement. Dans le Formulaire de soins aux Personnes Agées, nous reprenons comme valeurs seuils des valeurs de 180/110 mmHg en l'absence de risque cardiovasculaire augmenté. Les personnes ayant un risque vasculaire accru (dont les sujets diabétiques) doivent être traitées par antihypertenseurs lorsqu'elles présentent une pression artérielle à partir de 140/90 mmHg.

Les chiffres de PA cibles pour un traitement antihypertenseur chez une personne âgée sont <150/90 mmHg. Pour les personnes âgées de plus de 80 ans, la décision est à individualiser ; une diminution de la PAS avec >15mmHg augmente le risque de décès.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item trop imprécis par rapport aux recommandations actuelles. A reformuler, par exemple en ne ciblant que les personnes à risque cardiovasculaire accru.

A5 Traitement par une statine en cas d'antécédent documenté de la maladie vasculaire coronarienne, cérébrale ou périphérique, sauf pour des patients considérés comme étant en fin de vie ou âgés > 85 ans¹⁻³.

1. Mills EJ, Wu P, Chong G, et al. Efficacy and safety of statin treatment for cardiovascular disease: a network meta-analysis of 170,255 patients from 76 randomized trials. QJM 2011; 104: 109-24.
2. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2009; 338: b2376.
3. Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. Lancet Neurol 2009; 8(5): 453-63. Review. PubMed PMID:19375663.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Dans le Formulaire de soins aux Personnes Agées, nous concluons que, en prévention cardiovasculaire secondaire, les statines se montrent efficaces chez les sujets âgés de 65 à 80 ans. Nous soulignons aussi qu'avant de prescrire une statine chez une personne âgée, il faut prendre en compte :

- bénéfices et risques probables du traitement
- espérance de vie
- comorbidités et qualité de vie
- valeurs personnelles du patient.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item valide en fonction des preuves disponibles dans la littérature.

A6 IECA en d'insuffisance cardiaque systolique et/ou de pathologie coronarienne documentée¹⁻⁶.

1. Fleg JL, Aronow WS, Frishman WH. Cardiovascular drug therapy in the elderly: benefits and challenges. Nat Rev Cardiol 2011; 8:13-28.
2. A6 (ii): Arif SA, Mergenhagen KA, Del Carpio RO, et al. Treatment of systolic heartfailure in the elderly: an evidence-based review. Ann Pharmacother 2010; 44: 1604-14.
3. Lahoud R, Howe M, Krishnan SM, et al. Effect of use of combination evidence-based medical therapy after acute coronary syndromes on long-term outcomes. Am J Cardiol 2012; 109: 159-64.

4. Dagenais GR, Pogue J, Fox K, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. *Lancet* 2006; 368: 581-8.

5. Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166: 787-96.

6. McAlister FA; Renin Angiotension System Modulator Meta-Analysis Investigators. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers are beneficial in normotensive atherosclerotic patients: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2012; 33: 505-14.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

L'intérêt d'un IEC en cas d'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection diminuée est bien prouvé.

Par contre, en cas de pathologie coronarienne documentée sans insuffisance cardiaque, les incertitudes quant à un réel (faible) bénéfice, nous poussent à ne pas sélectionner d'IEC dans cette indication précise pour une population plus âgée, souvent polymédiquée.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item à reformuler en le limitant à l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection diminuée, indication validée par des preuves solides.

A7 Bêta-bloquant en cas de pathologie cardiaque ischémique¹⁻⁴.

1. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina - summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation* 2003 ; 107: 149-58.

2. Bangalore S, Messerli FH, Kostis JB, et al. Cardiovascular protection using beta-blockers: a critical review of the evidence. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 563-72.

3. Rasmussen JN, Chong A, Alter DA. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. *JAMA* 2007 ; 297: 177-86.

4. Everly MJ, Heaton PC, Cluxton RJ Jr. Beta-blocker underuse in secondary prevention of myocardial infarction. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 286-93.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Dans le Formulaire de soins aux Personnes Agées, nous mentionnons que, faute de données suffisantes, il n'est pas possible de statuer quant à une différence d'efficacité en cas d'angor stable entre les β -bloquants, les antagonistes calciques et les dérivés nitrés pour les critères de jugement de morbidité ou de mortalité chez les patients sans antécédent d'infarctus. Le choix entre ces médicaments devra être fait au cas par cas en fonction des antécédents, des comorbidités, des effets indésirables ou interactions potentielles¹.

Post infarctus du myocarde (STEMI pour ST-segment elevation myocardial infarction), un bêta-bloquant est généralement recommandé. Un guide de pratique européen², recommande un traitement par bêta-bloquant post-infarctus chez les patients présentant une insuffisance cardiaque ou une dysfonction ventriculaire gauche (preuves de haut niveau). Ce traitement est également à prendre en considération (preuves moins solides) pour tous les patients avec STEMI, les études étant plus anciennes dans cette situation.

Bangalore et coll³ ont publié en 2014 une synthèse méthodique avec méta-analyse de bonne qualité méthodologique concernant l'intérêt des bêta-bloquants en post-infarctus.

Chez des sujets en post infarctus sans insuffisance cardiaque ni dysfonction ventriculaire, ayant bénéficié d'une thrombolyse, revascularisation ou sous aspirine/statine, l'intérêt d'un traitement par bêta-bloquant durant 30 jours est à mettre en balance avec les risques de ce traitement ; au-delà de 30 jours de traitement, un bénéfice n'est pas prouvé.

En cas d'insuffisance cardiaque ou de dysfonction ventriculaire post-infarctus, la recommandation de prescrire un bêta-bloquant n'est pas remise en cause par cette publication.

1. NICE Stable angina : management. Clinical Guideline 126. 2011.
2. Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal (2012) 33, 2569–2619
3. Bangalore S, Makani H, Radford M et al. Clinical outcomes with beta-blockers for myocardial infarction : a meta-analysis of randomized trials. Am J Med 2014;127:939-53

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item de validité faible dans sa formulation actuelle.

A8 Bêta-bloquant approprié (bisoprolol, nébivolol, métoprolol ou carvédilol) en cas d'insuffisance cardiaque systolique stable¹⁻³.

1. Ambrosio G, Flather MD, Böhm M, et al. β -blockade with nebivolol for prevention of acute ischaemic events in elderly patients with heart failure. Heart 2011; 97: 209-14.

2. Lipsic E, van Veldhuisen DJ. Nebivolol in chronic heart failure: current evidence and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: 983-92.

3. Tangeman HJ, Patterson JH. Extended-release metoprolol succinate in chronic heart failure. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 701-10.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Dans le Formulaire de soins aux Personnes Agées, nous mentionnons à propos de l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection diminuée, que plusieurs études ont montré que différents β -bloquants, à dose progressivement adaptée, diminuent la morbidité liée à l'insuffisance cardiaque chez les patients stabilisés sous IEC ; seuls le carvedilol, le bisoprolol, le métoprolol (à libération prolongée) et le nébivolol (plus spécialement chez le sujet âgé) ont été évalués dans cette indication

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item valide reposant sur des preuves solides dans la littérature dans l'indication insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection diminuée.

Section B: Système respiratoire

B1 Traitement par bronchodilatateur inhalé (bêta2 mimétique ou antimuscarinique (ipratropium, tiotropium ou autre) régulier en cas d'asthme léger à modéré ou de BPCO¹⁻⁴.

1. Pauwels RA, Buist AS, Ma P, et al. GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: National Heart, Lung, and Blood Institute and World Health Organization Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): executive summary. *Respir Care* 2001; 46: 798-825.

2. Keating GM. Tiotropium bromide inhalation powder: a review of its use in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs* 2012; 72:273-300.

3. Yohannes AM, Hardy CC. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease in older patients: a practical guide. *Drugs Aging* 2003; 20: 209-28.

4. McCrory DC, Brown CD. Anticholinergic bronchodilators versus beta2-sympathomimetic agents for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease Editorial Group: Cochrane Airways Group Published Online: 8 OCT 2008. Assessed as up-to-date: 3 OCT 2005 DOI: 0.1002/14651858.CD003900

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Il faut distinguer asthme et BPCO avec leurs stratégies thérapeutiques différentes bien codifiées. Si les guidelines GOLD et GINA sont les plus promus, leurs recommandations ne reposent pas toujours sur les meilleures preuves disponibles

ou leur absence. Le Formulaire de soins aux Personnes Agées propose une démarche et des choix reposant sur les données factuelles.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item à revoir entièrement ; distinguer asthme et BPCO.

B2 Traitement par corticostéroïde inhalé régulier en cas d'asthme modéré à sévère ou de BPCO avec VEMS <50 % de la valeur prédite et exacerbations répétées nécessitant un traitement par corticostéroïdes par voie orale¹⁻³.

1. Spencer S, Evans DJ, Karner C, et al. Inhaled corticosteroids versus long-acting beta 2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Oct 5;(10):CD007033. doi: 10.1002/14651858.CD007033.pub2. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev 2011; (12):CD007033.

2. Gaebel K, McIvor RA, Xie F, et al. Triple therapy for the management of COPD: a review. COPD 2011; 8: 206-43.

3. Sutherland ER, Allmers H, Ayas NT, et al. Inhaled corticosteroids reduce the progression of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. Thorax 2003; 58: 937-41.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Critère mal formulé pour l'asthme : un corticostéroïde inhalé, à dose faible ou modérée est recommandé en traitement d'entretien en cas d'insuffisance d'un traitement bronchodilatateur à la demande

Critère mal formulé pour la BPCO : un corticostéroïde inhalé ne sera instauré en traitement d'entretien, à la dose efficace la plus faible possible que chez les patients avec un VEMS (post bronchodilatation) <50 % de la valeur prédite et d'exacerbations répétées nécessitant un traitement par antibiotiques ou par corticostéroïdes par voie orale. Il faut également prendre en compte et en ayant les risques liés à ce type de traitement.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item à reformuler :

- pour l'asthme : en traitement d'entretien en cas d'insuffisance d'un traitement bronchodilatateur à la demande
- pour la BPCO : en cas de VEMS (post bronchodilatation) <50 % de la valeur prédite et d'exacerbations répétées nécessitant un traitement par antibiotiques ou par corticostéroïdes par voie orale.

B3 Oxygénothérapie continue au domicile en cas d'hypoxémie chronique documentée (pO₂ <8,0 kPa (60 mmHg) ou de SaO₂ <89 %) ^{1,2}.

1. Cranston JM, Crockett AJ, Moss JR, et al. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2005 Oct 19; (4):CD001744.
2. Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R. [Long-term oxygen therapy for chronic respiratory failure. Rationale, indications, modalities]. Rev Pneumol Clin 2002; 58: 195-212.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

La synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration citée en référence conclut qu'une oxygénothérapie à long terme au domicile améliore la survie dans un groupe sélectif de patients présentant une hypoxémie sévère (PaO₂ < 55 mm Hg (8.0 kPa). Le niveau de preuve obtenu n'est pas précisé mais semble limité.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item valide pour le seuil de pO₂ <55 mmHg.

Section C: Système Nerveux central & yeux

C1 L-DOPA ou agoniste de la dopamine en cas de maladie de Parkinson idiopathique avec déficience fonctionnelle et invalidité en conséquence ^{1,2}.

1. Marjama-Lyons JM, Koller WC. Parkinson's disease. Update in diagnosis and symptom management. Geriatrics 2001; 56: 24-5, 29-30, 33-5.
2. Danisi F. Parkinson's disease. Therapeutic strategies to improve patient function and quality of life. Geriatrics 2002; 57: 46-50; quiz 52.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

La confirmation du diagnostic d'une maladie de Parkinson et l'instauration d'un traitement de celle-ci requérant un avis spécialisé, le traitement de cette pathologie n'est détaillé dans le Formulaire de soins aux Personnes Agées qu'à titre d'information pour son suivi par le médecin traitant.

Une synthèse de la littérature¹ montre, pour une maladie de Parkinson débutante, les preuves d'efficacité de la L-dopa, mais un rapport bénéfices/risques balancé pour les agonistes dopaminergiques versus L-Dopa et pour l'association des deux versus L-Dopa seule.

1. Clarke CE, Moore P. Parkinson's disease. Search date November 2006. BMJ Clinical Evidence.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item dont la formulation actuelle ne repose pas strictement sur les preuves disponibles dans la littérature.

C2 Médicament antidépresseur non tricyclique si présence des symptômes persistants de dépression majeure^{1,2}.

1. Lebowitz BD, Pearson JL, Schneider LS, et al. Diagnosis and treatment of depression in late life. Consensus statement update. JAMA 1997; 278: 1186-90.

2. Mottram P, Wilson K, Strobl J. Antidepressants for depressed elderly. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;(1):CD003491.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Le Formulaire de soins aux Personnes Agées mentionne : « Comme les différents antidépresseurs ont une égale efficacité, le choix peut se faire entre un ATC ou un ISRS en fonction des effets indésirables possibles chez les personnes âgées, de leurs comorbidités, des interactions médicamenteuses et du prix. Le choix entre un ATC et un ISRS n'est pas simple. Leur profil d'effets indésirables diffère. »

Une synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration¹ invite aussi à une conclusion plus nuancée pour le choix de l'antidépresseur : « Our findings suggest that SSRIs and TCAs are of the same efficacy. However, we have found some evidence suggesting that TCA related antidepressants and classical TCAs may have different side effect profiles and are associated with differing withdrawal rates when compared with SSRIs. The review suggests that classical TCAs are associated with a higher withdrawal rate due to side effect experience, although these results must be interpreted with caution due to the relatively small size of the review and the heterogeneity of the drugs and patient populations. »

1. Mottram P, Wilson K, Strobl J. Antidepressants for depressed elderly. Cochrane Database Syst Rev 2006 Jan 25; (1):CD003491.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

L'item ne devrait pas préciser qu'il s'agit d'un antidépresseur non tricyclique, ce choix préférentiel reposant plus sur un choix d'experts que sur des données de la littérature. Le choix doit être individualisé.

C3 Inhibiteur de l'acétylcholinestérase (donépézil, rivastigmine, galantamine) en cas de démence d'Alzheimer légère à modérée ou de démence à corps de Lewy (rivastigmine)¹⁻³.

1. Raina P, Santaguida P, Ismaila A, et al. Effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for treating dementia: evidence review for a clinical practice guideline. Ann Intern Med 2008; 148: 379-97.

2. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jan 25;(1):CD005593.

3. Rolinski M, Fox C, Maidment I, et al. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Mar 14;3:CD006504. doi: 10.1002/14651858.CD006504.pub2.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

L'utilité des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase en cas de démence est loin d'être montré.

Le guide de pratique du NHG publié en 2012¹ souligne l'absence d'un rapport bénéfice/risque favorable convaincant : preuves (très) faibles d'une stabilisation transitoire au point de vue cognitif, ADL ou capacités fonctionnelles pour un petit pourcentage de patients (sans facteurs prédictifs identifiables), avec des doutes quant à la pertinence clinique des bénéfices observés.

L'efficacité des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase en cas de démence à corps de Lewy a été peu évaluée.

1. Van Charante EM, Perry M, Vernooij-Dassen M et al. NHG-Standaard Dementie (derde herziening). *Huisarts Wet* 2012;55:306-17.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item non acceptable au vu de la littérature actuelle.

C4 Prostaglandine topique, prostamide ou bêta-bloquant en cas de glaucome à angle ouvert primaire¹⁻³.

1. Cheng JW, Li Y, Wei RL. Systematic review of intraocular pressure-lowering effects of adjunctive medications added to latanoprost. *Ophthalmic Res* 2009; 42: 99-105.

2. Aptel F, Cucherat M, Denis P. Efficacy and tolerability of prostaglandin analogs: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Glaucom* 2008; 17: 667-73. .

3. Cheng JW, Cheng SW, Gao LD, et al. Intraocular pressure-lowering effects of commonly used fixed-combination drugs with timolol: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7: e45079.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Une synthèse de la littérature¹ montre que, en cas de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire, un traitement chirurgical associé à un traitement médicamenteux topique ou un traitement médicamenteux topique est efficace pour réduire la perte de champ visuel en cas d'hypertension oculaire. Les traitements médicamenteux topiques repris dans les méta-analyses sont les bêta-bloquants, la dorzolamide ou non précisés.

Le timolol est à considérer comme le traitement de premier choix du glaucome chronique à angle ouvert, les analogues de la prostaglandines (latanoprost) représentant un deuxième choix (plus efficaces pour diminuer la pression intraoculaire mais présentant davantage d'effets indésirables locaux)². Cette stratégie thérapeutique correspond également aux conditions de remboursement de ce type de médicaments en Belgique.

1. Shah R, Wormald RPL. Glaucoma. Search date May 2010. BMJ Clinical Evidence.
2. LRP. Glaucome chronique à angle ouvert. L'essentiel sur les soins de premier choix. Prescrire 2015;35:123-5.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item non acceptable suivant les critères du Formulaire de soins aux Personnes Agées ; il ne correspond pas à une démarche clinique thérapeutique basée sur la médecine factuelle (niveau de preuve sur critères forts) et sur d'autres considérations annexes indispensables ; une gradation progressive des traitements est indispensable en prenant ces éléments en compte.

C5 Inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine (ou IRNS ou prégabaline en cas de contre-indication pour un ISRS) pour une anxiété sévère persistante si elle interfère avec une indépendance fonctionnelle¹⁻⁴.

1. Ballenger JC. Remission rates in patients with anxiety disorders treated with paroxetine. J Clin Psychiatry 2004; 65:1696-707.
2. Allgulander C, Hartford J, Russell J, et al. Pharmacotherapy of generalized anxiety disorder: results of duloxetine treatment from a pooled analysis of three clinical trials. Curr Med Res Opin 2007; 23: 1245-52.
3. Rickels K, Rynn M, Iyengar M, et al. Remission of generalized anxiety disorder: a review of the paroxetine clinical trials database. J Clin Psychiatry 2006; 67: 41-7.
4. NICE Generalized anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults. Clinical Guideline 113. 2011 (accessed 22 September, 2012).

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Les ISRS sont un premier choix de traitement médicamenteux de l'anxiété généralisée¹. La sertraline est un premier choix. En dehors des ISRS, La venlafaxine et la duloxetine (des IRSN) et la prégabaline (un anticonvulsivant) sont des alternatives, en deuxième choix. En cas d'échec d'un ISRS, l'imipramine peut être une alternative, après évaluation du profil individuel pour les risques d'un tel traitement².

1. NICE. Generalized anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults. Clinical Guideline 113. 2011.

2. Hoge EA, Ivkovic A and Fricchione GL. Generalized anxiety disorder: diagnosis and treatment. BMJ 2012;345:e75000.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item valide sur base d'une bonne pratique tenant compte de l'efficacité et de la sécurité comparative des différentes alternatives possibles pour un traitement de première intention.

C6 Agoniste de la dopamine (ropinirole, pramipexole ou rotigotine) pour le syndrome des jambes sans repos, après l'exclusion d'une carence en fer et d'une insuffisance rénale sévère¹⁻³.

1. Zintzaras E, Kitsios GD, Papathanasiou AA, et al. Randomized trials of dopamine agonists in restless legs syndrome: a systematic review, quality assessment, and meta-analysis. Clin Ther 2010; 32: 221-37.

2. Hansen RA, Song L, Moore CG, et al. Effect of ropinirole on sleep outcomes in patients with restless legs syndrome: meta-analysis of pooled individual patient data from randomized controlled trials. Pharmacotherapy 2009; 29: 255-62.

3. Scholz H, Trenkwalder C, Kohnen R, et al. Dopamine agonists for restless legs syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Mar 16;(3):CD006009. doi: 10.1002/14651858.CD006009.pub2.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Ce syndrome n'est pas abordé dans le Formulaire de soins aux Personnes Agées. La L-dopa s'est montrée efficace, à court terme, dans ce syndrome, sans évaluation d'un possible échappement thérapeutique (accoutumance)¹.

Les agonistes de la dopamine se sont également révélés efficaces (3^{ème} référence reprise par les auteurs) sur une durée maximale d'étude de 6 mois. Les agonistes dopaminergiques se montrant efficaces sont le pergolide, le pramipexole, la rotigotine et le ropinirole. Pour certains critères, le pramipexole est plus efficace que la L-dopa selon cette synthèse. Il n'y a pas de comparaison directe entre eux ni d'évaluation d'un possible échappement thérapeutique (accoutumance).

Le problème est bien de savoir s'il faut utiliser ces médicaments, non dénués d'effets indésirables, pour un syndrome parfois gênant mais sans complication².

1. Scholz H, Trenkwalder C, Kohnen R, et al. Levodopa for the treatment of restless legs syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 2. Art. No.: CD005504. DOI: 10.1002/14651858.CD005504.pub2.

2. Redactie Prescrire. Les jambes sans repos. Désagréables, mais sans aucune complication. Revue Prescrire 2006;26 :526-20.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item d'utilité douteuse, un traitement n'étant certainement pas indispensable mais à envisager pour le confort du patient, en cas d'échec de moyens simples pour l'amélioration du sommeil.

Section D: Système gastro-intestinal

D1 IPP en cas de reflux gastro-œsophagien sévère ou de sténose peptique nécessitant une dilatation¹⁻³.

1. Hungin AP, Raghunath A. Managing gastro-oesophageal reflux disease in the older patient. Digestion 2004; 69 Suppl 1: 17-24.
2. Pilotto A, Franceschi M, Paris F. Recent advances in the treatment of GERD in the elderly: focus on proton pump inhibitors. Int J Clin Pract 2005; 59: 1204-9.
3. Metz DC. Managing gastroesophageal reflux disease for the lifetime of the patient: evaluating the long-term options. Am J Med 2004; 117, Suppl 5A :49S-55S.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Tel que formulé, cet item est une incitation à la prescription (permanente ?) d'un IPP. Les recommandations sont beaucoup plus nuancées, ce qui est indispensable en tenant compte des effets indésirables (nombreux) des IPP au long cours.

Des recommandations plus précises sont indispensables pour les indications validées, les doses et les durées d'administration^{1,2}.

Pour rappel (doses données pour l'oméprazole, notre premier choix):

- pyrosis/reflux sans preuve d'œsophagite : 4 semaines d'oméprazole 10-20 mg/j et puis arrêt ; à répéter éventuellement pour de courtes durées si récidive des plaintes
- œsophagite de reflux documentée (endoscopie) : oméprazole 20-40 mg/j pdt 4 à 8 semaines ; après guérison : oméprazole 10-20 mg/j par périodes si symptômes puis arrêt ; un traitement continu par IPP est à éviter.

1. Redactie Prescrire. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. Rev Prescrire 2001;21:687-92.

2. Recommandations pour les inhibiteurs de pompe à protons de la Commission de remboursement des médicaments - INAMI.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item inadéquat, à supprimer dans sa forme actuelle.

D2 Suppléments de fibres (son, ispaghul, méthylcellulose, sterculia) en cas de diverticulose avec antécédents de constipation¹⁻³.

1. Aldoori WH, Giovannucci EL, Rimm EB, et al. A prospective study of diet and the risk of symptomatic diverticular disease in men. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 757-64.
2. Ünlü C, Daniels L, Vrouenraets BC, et al. A systematic review of high-fibre dietary therapy in diverticular disease. *Int J Colorectal Dis* 2012; 27: 419-27.
3. Rocco A, Compare D, Caruso F, et al. Treatment options for uncomplicated diverticular disease of the colon. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 803-8.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

La synthèse la plus récente (référence 2) montre la faiblesse des preuves dans ce domaine : rares et petites études. Seules 3 petites RCTs sont reprises ainsi qu'une étude cas-contrôle. Il n'y a pas de preuve d'efficacité en termes de prévention d'une récurrence de diverticulite. Un régime riche en fibres dans une RCT est efficace sur certains symptômes (douleur) mais pas sur d'autres (dyspepsie et scores de troubles fonctionnels). L'administration de méthylcellulose durant 3 mois améliore un score symptomatique chez des patients avec un diagnostic radiologique de diverticulite ; Les preuves sont donc très faibles.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item inadéquatement formulé, à supprimer dans sa forme actuelle. Aucune preuve correcte en cas de pathologie diverticulaire mais par contre intérêt en cas de constipation chronique.

Section E: Système musculo-squelettique

E1 Inducteurs de rémission (Disease-modifying anti-rheumatic drug – DMARD) en cas d'arthrite rhumatoïde active, invalidante¹⁻³.

1. Saag KG, Teng GG, Patkar NM, et al. American College of Rheumatology. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 762-84.
2. Köller MD, Aletaha D, Funovits J, et al. Response of elderly patients with rheumatoid arthritis to methotrexate or TNF inhibitors compared with younger patients. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48: 1575-80.
3. Fleischmann R, Baumgartner SW, Weisman MH, et al. Long term safety of etanercept in elderly subjects with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 379-84.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Remarque : La polyarthrite rhumatoïde est un sujet qui concerne plus la deuxième ligne de soins que la première ; pour ce motif, cette pathologie n'est pas abordée dans le Formulaire de soins aux Personnes Agées.

Les corticostéroïdes permettent d'obtenir un contrôle rapide de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde mais ont un effet limité sur l'évolution de la maladie. Des inducteurs de rémission (classiques ou biologiques) doivent être ajoutés au traitement symptomatique (analgésiques et AINS) et aux corticostéroïdes^{1,2}.

1. Répertoire commenté CBIP.

2. Gaujoux-Viala C, Gossec L, Cantagrel A, et al. Recommendations of the French Society for Rheumatology for managing rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2014;81:287–97.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item valide pour sa correspondance à des preuves dans la littérature.

E2 Bisphosphonates, vitamine D et calcium chez les patients prenant une corticothérapie systémique à long terme¹⁻³.

1. Homik J, Suarez-Almazor ME, Shea B, et al. Calcium and vitamin D for corticosteroid-induced osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000952.

2. Homik J, Cranney A, Shea B, et al. Bisphosphonates for steroid induced osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD001347.

3. Iwamoto J, Takeda T, Sato Y. Effects of antifracture drugs in postmenopausal, male and glucocorticoid-induced osteoporosis--usefulness of alendronate and risedronate. *Expert Opin Pharmacother* 2007; 8: 2743-56.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Dans le cadre de l'ostéoporose induite par les corticostéroïdes, des suppléments de calcium et de vitamine D doivent toujours être administrés. Sur la base des données limitées concernant l'effet des différents traitements sur le risque fracturaire chez les femmes traitées aux corticostéroïdes, la préférence, dans l'état actuel des choses, doit aller à un traitement à l'alendronate ou au risédronate¹.

1. INAMI. Réunion de consensus : Les traitements efficaces pour la prévention des fractures liées à l'ostéoporose. Rapport du jury, mai 2005

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item valide pour sa correspondance à des preuves dans la littérature mais devant préciser qu'il s'agit de recommander l'alendronate ou le risédronate.

E3 Vitamine D et suppléments de calcium chez les patients souffrant d'ostéoporose identifiée et/ou ayant présenté une fracture de fragilité (s) et/ou une densité minérale osseuse avec T-score de plus de -2,5 dans plusieurs sites^{1,2}.

1. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, et al. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Apr15; (2):CD000227. doi: 10.1002/14651858.CD000227.pub3.

2. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 2012; 367:40-9. Erratum in: *N Engl J Med*. 2012 Aug 2;367:481. Orav, Endel J [corrected to Orav, Endel J].

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Les suppléments de calcium et de vitamine D sont à recommander comme mesure générale chez les patients présentant un risque moyen à élevé de fractures, telles que les personnes âgées de plus de 70 ans avec une faible DMO, les personnes qui séjournent dans une institution, les consommateurs chroniques de corticoïdes, en cas de syndrome de malabsorption, chez les patients qui consomment des anti-épileptiques, etc.¹.

Un traitement anti-ostéoporotique devrait être proposé à tous les patients ayant présenté une fracture de fragilité. L'administration de suppléments de calcium et de vitamine D est également constante dans les études évaluant les traitements anti-résorption osseuse ou anabolique (bisphosphonate, ranélate de strontium, téraparatide, dénosumab).

Chez les patients sans fracture de fragilité préalable, une stratégie basée sur la mesure du risque individuel absolu doit être mise en oeuvre. Le risque fracturaire individuel est établi sur base d'un algorithme d'anamnèse clinique. Si le risque fracturaire à 10 ans est élevé et la DMO basse, un traitement peut être envisagé, tout en rappelant que l'effet protectif chez de tels patients n'a été démontré que sur les fractures vertébrales, qui en majorité passent cliniquement inaperçues².

1. INAMI. Réunion de consensus : Les traitements efficaces pour la prévention des fractures liées à l'ostéoporose. Rapport du jury, mai 2005.

2. Roberfroid D, Camberlin C, Dubois C. Prévention médicamenteuse des fractures ostéoporotiques. *Good Clinical Practice (GCP)*. Bruxelles: Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE). 2011. KCE Reports 159B. D/2011/10.273/33.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item à remanier entièrement au vu de ses imprécisions concernant des situations différentes avec des indications de traitement donc différentes.

E4 Traitement anti-résorption osseuse ou anabolique (bisphosphonate, ranélate de strontium, tériparatide, dénosumab) chez les patients souffrant d'ostéoporose documentée, en l'absence de contre-indication pharmacologique ou clinique avec une densité minérale osseuse avec T-score -> 2.5 dans plusieurs sites et/ou antécédents de fracture(s) de fragilité¹⁻⁴.

1. Wells GA, Cranney A, Peterson J, et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Jan 23; (1): CD001155. doi: 10.1002/14651858.CD001155.pub2.
2. O'Donnell S, Cranney A, Wells GA, et al. Strontium ranelate for preventing and treating postmenopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18;(4):CD005326.
3. Nakamura T, Tsujimoto M, Hamaya E, et al. Consistency of fracture risk reduction in Japanese and Caucasian osteoporosis patients treated with teriparatide: a meta-analysis. *J Bone Miner Metab* 2012; 30: 321-5.
4. von Keyserlingk C, Hopkins R, Anastasilakis A, et al. Clinical efficacy and safety of denosumab in postmenopausal women with low bone mineral density and osteoporosis: a meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2011; 41:178-86.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Un traitement anti-ostéoporotique devrait être proposé à tous les patients ayant présenté une fracture de fragilité.

Chez les patients sans fracture de fragilité préalable, une stratégie basée sur la mesure du risque individuel absolu doit être mise en oeuvre. Le risque fracturaire individuel est établi sur base d'un algorithme d'anamnèse clinique. Si le risque fracturaire à 10 ans est élevé et la DMO basse, un traitement peut être envisagé, tout en rappelant que l'effet protectif chez de tels patients n'a été démontré que sur les fractures vertébrales, qui en majorité passent cliniquement inaperçues¹.

Mettre les alternatives thérapeutiques de traitements anti-résorption osseuse ou anabolique (bisphosphonate, ranélate de strontium, tériparatide, dénosumab) sur un même pied est une erreur au point de vue stratégie thérapeutique.

Dans le Formulaire de soins aux Personnes Agées, seul l'alendronate est sélectionné. Un consensus existe pour un traitement de 5 ans maximum pour la majorité des patients.

1. Roberfroid D, Camberlin C, Dubois C. Prévention médicamenteuse des fractures ostéoporotiques. *Good Clinical Practice (GCP)*. Bruxelles: Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE). 2011. KCE Reports 159B. D/2011/10.273/33).

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item à remanier entièrement au vu de ses imprécisions concernant des situations différentes et de la nécessité d'une stratégie thérapeutique progressive nécessitant aussi la prise en compte des effets indésirables des médicaments.

E5 Supplément de vitamine D chez les personnes âgées qui sont confinées à l'intérieur ou victimes de chutes ou d'ostéopénie (densité minérale osseuse avec T-score > -1,0 mais <-2,5 dans plusieurs sites)¹⁻³.

1. Cameron ID, Gillespie LD, Robertson MC, et al. Interventions for preventing falls in older people in care facilities and hospitals. Cochrane Database Syst Rev 2012 Dec 12;12:CD005465. doi:10.1002/14651858.CD005465.pub3.

2. Michael YL, Whitlock EP, Lin JS, et al. US Preventive Services Task Force. Primary care-relevant interventions to prevent falling in older adults: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2010; 153: 815-25.

3. Kalyani RR, Stein B, Valiyil R, et al. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis. J Am Geriatr Soc 2010; 58: 1299-310.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

L'administration d'un supplément de vitamine D est actuellement recommandée dans des situations avec preuves d'un intérêt selon la littérature (voir Formulaire de soins aux Personnes Agées).

Pour des personnes résidant en maison de repos et à risque de chutes, l'administration de vitamine D réduit la fréquence des chutes. Pour la prévention des chutes chez les personnes âgées non institutionnalisées (en forte majorité des femmes dans les études), nous ne disposons pas de preuves suffisantes de l'intérêt d'une administration systématique de vitamine D

Pour la prévention des fractures ostéoporotiques, en fonction des données de la littérature (forte majorité de femmes), l'administration d'un supplément de vitamine D (800 UI à 2.000 UI/j) avec apport suffisant de calcium (1.200 mg/j) peut être recommandée pour l'ensemble des personnes âgées institutionnalisées et en cas de risque fracturaire élevé (ostéoporose avérée).

La littérature actuelle n'apporte pas de preuve de l'intérêt d'administrer systématiquement des suppléments de vitamine D et de calcium à des personnes âgées non institutionnalisées sans ostéoporose identifiée.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item à revoir : pas de preuve d'un intérêt chez des personnes non institutionnalisées pour la prévention des chutes, ni en cas d'ostéopénie.

E6 Inhibiteurs de la xanthine oxydase (allopurinol, fébuxostat) si antécédent d'épisodes récurrents de crises de goutte¹⁻³.

1. Fravel MA, Ernst ME. Management of gout in the older adult. *Am J Geriatr Pharmacother* 2011; 9: 271-85.
2. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis*. 2006; 65: 1312-24.
3. Tayar JH, Lopez-Olivo MA, Suarez-Almazor ME. Febuxostat for treating chronic gout. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:CD008653. doi:10.1002/14651858.CD008653.pub2.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Les termes de « antécédent d'épisodes récurrents de crise de goutte » nous semblent insuffisants pour justifier un traitement chronique avec de l'allopurinol dont les effets indésirables (parfois très graves) sont identifiés.

Au vu des effets indésirables de ce médicament^{1,2}, son instauration doit être réservée aux patients avec diagnostic de crises de goutte et au moins un tophus ou au moins 2 crises par an (preuves fortes) et aux patients en insuffisance rénale au moins modérée ou ayant présenté une lithiase urinaire (consensus)³.

1. Newcomb, C. & Margolis, D. Severe cutaneous reactions requiring hospitalization in allopurinol initiators: a population-based cohort study *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013.
2. Yang CY, Chen CH, Deng ST, et al. Allopurinol Use and Risk of Fatal Hypersensitivity Reactions: A Nationwide Population-Based Study in Taiwan. *JAMA Intern Med* 2015;175:1550-7.
3. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna P, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthr Care Res* 2012;64:1431-46.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item à reformuler.

Placer l'allopurinol et le fébuxostat sur la même ligne de traitement n'est pas correct. Le fébuxostat n'est à envisager qu'en seconde ligne de traitement. L'indication de prescrire de l'allopurinol doit être plus restrictive.

E7 Supplément d'acide folique chez les patients prenant du méthotrexate^{1,2}.

1. Visser K, Katchamart W, Loza E, et al. Multinational evidence-based recommendations for the use of methotrexate in rheumatic disorders with a focus on rheumatoid arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E Initiative. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1086-93.

2. Ortiz Z, Shea B, Suarez Almazor M, et al. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD000951.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Le méthotrexate n'est pas un médicament initié par le médecin généraliste mais il est amené à en assurer, avec le spécialiste concerné, le suivi. L'administration d'acide folique ou d'acide folinique en cas de traitement avec le méthotrexate est plus complexe que l'intitulé de cet item ne le résume.

Le répertoire commenté du CBIP mentionne :

- en cas d'utilisation du méthotrexate à doses élevées, on donne de l'acide folinique ou de l'acide lévofolinique pour contrecarrer la toxicité hématologique
- lors de l'utilisation de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et dans les formes sévères de psoriasis, on peut utiliser de l'acide folique (moins cher) pour limiter la toxicité.

Le RCP précise :

- avant de donner un supplément en folates, il est conseillé de vérifier les taux de vitamine B12, en particulier chez les adultes de plus de 50 ans, car une administration de folates peut masquer les symptômes d'une déficience en vitamine B12
- les préparations vitaminiques renfermant de l'acide folique ou des dérivés de l'acide folique peuvent diminuer l'effet du méthotrexate administré par voie systémique ; cependant, des états de carence en folates peuvent augmenter la toxicité du méthotrexate.
- l'acide folique ne doit être administré que quelques heures après la prise de méthotrexate ; dans cette indication préventive, une dose de 5 à 10 mg une seule fois par semaine (le jour suivant celui de la prise du méthotrexate) ou 1 mg par jour (sauf le jour de la prise du méthotrexate) est recommandée.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Cet item omet les nécessaires nuances quant à l'indication de traitement, les doses utilisées et les précautions à prendre.

Section F: Système endocrinien

F1 IECA (ou sartan si intolérance aux IECA) en cas de diabète avec atteinte rénale documentée (protéinurie à la tige ou microalbuminurie (> 30 mg / 24 heures)) avec ou sans insuffisance rénale à la biologie sérique¹⁻³.

1. Lv J, Perkovic V, Foote CV, et al. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev 2012 Dec 12;12:CD004136. doi: 10.1002/14651858.CD004136.pub3.
2. Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev 2006 Oct 18;(4):CD006257.
3. Blacklock CL, Hirst JA, Taylor KS, et al. Evidence for a dose effect of renin-angiotensin system inhibition on progression of microalbuminuria in Type 2 diabetes: a meta-analysis. Diabet Med 2011; 28(10): 1182-7.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

La synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration reprise comme 2^{ème} référence montre l'intérêt des IECA à dose tolérable maximale chez des patients présentant une pathologie rénale diabétique (micro ou macroalbuminurie) en termes de réduction de la mortalité globale, mais pas pour toute dose d'IECA ni pour les sartans.

La synthèse méthodique de la Cochrane collaboration citée en référence 1 conclut à l'efficacité de l'administration d'un IECA en termes de prévention d'une pathologie rénale diabétique et d'un décès chez des sujets diabétiques sans albuminurie, hypertendus ou non. L'efficacité des sartans dans ce domaine est plus discutable.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Cet item omet les nécessaires nuances quant à l'indication de traitement (prévention, atteinte rénale diabétique) et les doses utilisées.

Section G : Système urogénital

G1 Alpha-1 bloquant en cas de prostatisme symptomatique si une prostatectomie n'est pas jugée nécessaire¹⁻³.

1. Lowe FC. Role of the newer alpha, -adrenergic-receptor antagonists in the treatment of benign prostatic hyperplasia-related lower urinary tract symptoms. Clin Ther 2004; 26: 1701-13.
2. Schwinn DA, Roehrborn CG. Alpha1-adrenoceptor subtypes and lower urinary tractsymptoms. Int J Urol 2008; 15(3):193-9.

3. Dunn CJ, Matheson A, Faulds DM. Tamsulosin: a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the management of lower urinary tract symptoms. *Drugs Aging* 2002; 19:135-61.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Le Formulaire de soins aux Personnes Agées mentionne que les α_1 -bloquants (alfuzosine, tamsulosine, térazosine) n'apportent qu'une amélioration clinique limitée et n'ont pas d'efficacité prouvée sur la survenue de complications. Les effets indésirables de ces médicaments, entre autres l'hypotension orthostatique et les troubles de l'équilibre (instabilité) sont également rappelés. Aucun α_1 -bloquant n'est sélectionné dans le Formulaire de soins aux Personnes Agées.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Cet item ne peut pas être considéré comme un signe de bonne pratique médicale ; il est à supprimer.

G2 Inhibiteur de la 5-alpha réductase en cas de prostatisme symptomatique si une prostatectomie n'est pas jugée nécessaire¹⁻³.

1. Tacklind J, Fink HA, Macdonald R, et al. Finasteride for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Oct 6;(10): CD006015. doi: 10.1002/14651858.CD006015.pub3.

2. O'Leary MP, Roehrborn CG, Black L. Dutasteride significantly improves quality of life measures in patients with enlarged prostate. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2008; 11:129-33.

3. Roehrborn CG. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE. *BJU Int* 2008; 101 Suppl 3: 17-21.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Le Formulaire de soins aux Personnes Agées mentionne que les inhibiteurs de la 5- α -réductase (dutastéride, finastéride) ont un effet très limité sur les symptômes, qu'ils peuvent diminuer le risque de certaines complications (rares, comme la rétention urinaire aiguë) pouvant survenir chez des patients dont la prostate est fortement hypertrophiée et qu'ils peuvent également réduire la nécessité d'une prostatectomie mais qu'il faut attendre 6 mois au moins avant de pouvoir évaluer leur effet. Des effets indésirables sont possibles (anti-androgéniques) et le risque d'accélérer l'évolution de certains cancers prostatiques reste l'objet de débats. Nous ne les sélectionnons pas dans le Formulaire de soins aux Personnes Agées.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Cet item ne peut pas être considéré comme un signe de bonne pratique médicale ; il est à supprimer.

G3 Estrogène en application vaginale en cas de vaginite atrophique symptomatique¹⁻³.

1. Lynch C. Vaginal estrogen therapy for the treatment of atrophic vaginitis. J Womens Health (Larchmt) 2009; 18: 1595-606.
2. Bachmann G, Bouchard C, Hoppe D, et al. Efficacy and safety of low-dose regimens of conjugated estrogens cream administered vaginally. Menopause 2009; 16: 719-27.
3. Mainini G, Scaffa C, Rotondi M, et al. Local estrogen replacement therapy in postmenopausal atrophic vaginitis: efficacy and safety of low dose 17 beta-estradiol vaginal tablets. Clin Exp Obstet Gynecol 2005; 32: 111-3.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Le Formulaire de soins aux Personnes Agées mentionne que les estrogènes en administration locale sont efficaces pour diminuer l'atrophie vaginale, permettant ainsi de diminuer les plaintes urétrales. Il rappelle aussi que l'absorption systémique d'estriol même à faible dose par voie vaginale, impose d'écarter une estrogénothérapie en cas notamment de maladie thromboembolique ou de tumeurs estrogéno-dépendantes et que quand une estrogénothérapie vaginale est envisagée et acceptable, il vaut mieux le moins d'estrogène le moins longtemps possible¹ d'où la sélection de l'estriol sous forme locale.

1. Redaction Prescrire. Estriol gel vaginal moins dosé que les autres. Rev Prescr 2011;31:894.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Cet item ne semble guère indispensable dans sa formulation actuelle (absence de mention claire de plaintes urétrales, d'infections urinaires à répétition,...) et eu égard à de nombreux autres traitements de confort non repris dans cette liste START.

Section H : médicaments analgésiques

H1 Opiacés forts en cas de douleur modérée à sévère quand le paracétamol, les AINS ou les opioïdes faibles ne sont pas appropriés à la sévérité de la douleur ou se sont montrés inefficaces^{1,2}.

1. Papaleontiou M, Henderson CR Jr, Turner BJ, et al. Outcomes associated with opioid use in the treatment of chronic non-cancer pain in older adults: a systematic review and meta-analysis. J Am Geriatr Soc 2010; 58(7): 1353-69.
2. van Ojik AL, Jansen PA, Brouwers JR, et al. Treatment of chronic pain in older people: evidence-based choice of strong-acting opioids. Drugs Aging 2012; 29: 615-25.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Une prise en charge de la douleur chez tout patient est à recommander, avec une attention (et des outils adaptés) chez les personnes âgées présentant une démence. Les opioïdes sont efficaces dans le traitement de la douleur liée au cancer et plus largement en soins palliatifs, mais aussi dans le domaine musculosquelettique (arthrose) et neuropathique (névralgie post-herpétique, neuropathie diabétique), en cas de lombalgies chronique, radiculopathie lombaire, arthrite rhumatoïde, cervicalgies et autres causes plus rares¹.

Les précautions d'utilisation des opioïdes, notamment au point de vue dose à administrer, sont bien précisées : « Chez les personnes âgées, la sédation, les chutes et la surdose peuvent être minimisées en utilisant des doses initiales faibles, un titrage plus lent, un sevrage des benzodiazépines et une bonne éducation des patients »².

Une synthèse méthodique de la littérature publiée en 2015³ montre la faiblesse des preuves concernant l'efficacité et l'inocuité d'un usage prolongé de ces opioïdes en cas de douleur chronique.

1. Kahan M, Mailis-Gagnon A, Wilson L et al. Lignes directrices canadiennes sur l'utilisation sécuritaire et efficace des opioïdes pour la douleur chronique non cancéreuse. *Can Fam Physician* 2011;57:e407-18

2. Kahan M, Wilson L, Mailis-Gagnon A, Srivastava A. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain. Clinical summary for family physicians. Part 2: special populations. *Can Fam Physician* 2011;57:1269-76, e419-28.

3. Chou R, Turner JA, Devine EB et al. The effectiveness and risks of long-term opioid therapy for chronic pain: a systematic review for a National Institutes of Health pathways to prevention workshop. *Ann Intern Med* 2015;162:276-86

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item correspondant à une pratique devenue habituelle. L'efficacité comme la sécurité des opioïdes en cas de douleur chronique est cependant mal évaluée et il nous semble très difficile d'en faire donc la recommandation. La précision de la nécessité de précautions particulières chez les personnes âgées devrait être de toute façon ajoutée.

H2 Laxatifs chez les patients recevant des opioïdes en continu^{1,2}.

1. Cook SF, Lanza L, Zhou X, et al. Gastrointestinal side effects in chronic opioid users: results from a population-based survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 1224-32.

2. Chodosh J, Ferrell BA, Shekelle PG, et al. Quality indicators for pain management in vulnerable elders. *Ann Intern Med* 2001; 135(8 Pt 2): 731-5.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Les précautions à prendre lors de l'instauration d'un traitement par opioïdes, et notamment la prévention et le traitement de la constipation sont rappelées dans tous les guidelines et dans le Formulaire de soins aux Personnes Agées.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item correspondant à une bonne pratique médicale.

Section I: Vaccins

I1 Vaccin trivalent annuel contre la grippe saisonnière¹⁻³.

1. Lam S, Jodlowski TZ. Vaccines for older adults. Consult Pharm 2009; 24: 380-91.
2. Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB, et al. Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. N Engl J Med 2007; 357: 1373-81.
3. Michel JP, Chidiac C, Grubeck-Loebenstien B, et al. Advocating vaccination of adults aged 60 years and older in Western Europe: statement by the Joint Vaccine Working Group of the European Union Geriatric Medicine Society and the International Association of Gerontology and Geriatrics-European Region. Rejuvenation Res 2009; 12: 127-35.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Le Comité Supérieur de la Santé recommande de vacciner annuellement contre l'influenza saisonnier toutes les personnes âgées > 50 ans et par priorité (entre autres) toute personne de 65 ans et plus et les personnes séjournant en institution. Après réévaluation d'études observationnelles menées chez des personnes âgées, l'efficacité estimée de la vaccination anti-influenza contre l'hospitalisation et la mortalité a été réajustée de >50 % à une valeur nettement plus faible de <10 %¹. Une synthèse méthodique réalisée par la Cochrane Collaboration² ne permet pas de tirer de conclusions fiables : une seule RCT est trouvée, semblant montrer une efficacité en termes symptomatiques mais avec une puissance insuffisante pour juger de l'effet sur les complications. Les autres études sont de faible qualité avec risques de biais.

1. Michiels B. Efficacité de la vaccination contre l'influenza. Minerva online 28/10/2012.
2. Jefferson T, Di Pietrantonj C, Al-Ansary LA, et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 2. Art. No.: CD004876. DOI: 10.1002/14651858.CD004876.pub3.

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item correspondant aux recommandations du Comité Supérieur de la Santé en Belgique mais sujet à controverses.

I2 Vaccin anti pneumococcique au moins une fois après 65 ans conformément aux directives nationales¹⁻³.

1. Fedson DS, Liss C. Precise answers to the wrong question: prospective clinical trials and the meta-analyses of pneumococcal vaccine in elderly and high-risk adults. *Vaccine* 2004; 22: 927-46.
2. Vila-Córcoles A, Ochoa-Gondar O, Hospital I, et al. EVAN Study Group. Protective effects of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in the elderly population: the EVAN-65 study. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 860-8. PubMed.
3. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O. Preventing pneumococcal disease in the elderly: recent advances in vaccines and implications for clinical practice. *Drugs Aging* 2013; 30: 263-76.

COMMENTAIRE DE FARMAKA

Le Comité Supérieur de la Santé recommande de vacciner contre le pneumocoque entre autres chez les adultes en bonne santé âgés de 65 ans et plus.

Une synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration¹ montre une efficacité du vaccin polysaccharidique en prévention des infections invasives à pneumocoque chez l'adulte, les RCTs n'apportant pas de preuve (probablement par manque de puissance) en cas de maladie chronique. Elle n'apporte pas de preuve pour recommander une vaccination antipneumococcique systématique en prévention de toute pneumonie (même chez des patients à risque) ou de décès.

1. Moberley S, Holden J, Tatham DP, et al. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 1. Art. No.: CD000422. DOI: 10.1002/14651858.CD000422.pub3

APPRÉCIATION DE L'ITEM

Item correspondant aux recommandations du Comité Supérieur de la Santé en Belgique mais sujet à controverses.