

Université de Limoges
Faculté de Pharmacie

Année 2017

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement
le 29 septembre 2017
par

Aurélien CHARBONNIER

né le 3 janvier 1992, à Limoges (87)

**Opinion pharmaceutique sur l'usage des médicaments
potentiellement inappropriés chez la personne âgée à l'officine**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Nicolas PICARD	Président
M. le Docteur Nicolas VERGUET	Juge
Mme. le Docteur Dominique CLEDAT	Juge
M. le Professeur Louis MERLE	Juge
Mme. le Professeur Marie-Laure LAROCHE	Juge





Université de Limoges
Faculté de Pharmacie

Année 2017

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement
le 29 septembre 2017
par

Aurélien CHARBONNIER

né le 3 janvier 1992, à Limoges (87)

**Opinion pharmaceutique sur l'usage des médicaments
potentiellement inappropriés chez la personne âgée à l'officine**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Nicolas PICARD

M. le Docteur Nicolas VERGUET

Mme. le Docteur Dominique CLEDAT

M. le Professeur Louis MERLE

Mme. le Professeur Marie-Laure LAROCHE

Président

Juge

Juge

Juge

Juge



Liste des enseignants

PROFESSEURS :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
FAGNERE Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE – CHIMIE ORGANIQUE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE
TROUILLAS Patrick	CHIMIE PHYSIQUE – PHYSIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

MOESCH Christian (du 1.09 au 31.12.2016)	HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
SAINT-MARCOUX Franck	TOXICOLOGIE

ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

CHAUZEIX Jasmine	HEMATOLOGIE
-------------------------	-------------

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE



CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSEE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
GRIMAUD Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTROLE DU MEDICAMENT
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MERCIER Aurélien	PARASITOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
MUSUAMBA TSHINANU Flora	PHARMACOLOGIE
PASCAUD Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX CERAMIQUES
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

FABRE Gabin (01.09.2016 au 31.08.2017)	CHIMIE PHYSIQUE – PHYSIQUE
LAVERDET Betty (1.09.2016 au 31.08.2017)	PHARMACIE GALENIQUE

PHAM Thanh Nhat (1.09.2016 au 31.08.2017)

CHIMIE ORGANIQUE – BIOCHIMIE

PROFESSEURS EMERITES :

BUXERAUD Jacques

DREYFUSS Gilles

LOUDART Nicole



A mes grands-parents



« Les gens ont tendance à tenir pour vrai ce qu'ils souhaitent être la vérité ou ce qu'ils redoutent être la vérité »

Terry Goodkind

L'épée de vérité, tome 1 : La première leçon du sorcier



Remerciements

Je tiens à remercier les membres du jury :

Monsieur le Professeur Nicolas Picard

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence de mon jury de thèse. Veuillez trouver l'expression de mes sincères remerciements et de ma profonde gratitude.

Madame le Professeur Marie-Laure Laroche

Pour m'avoir fait confiance dans le choix de ce sujet et grandement aidé dans sa réalisation. Vos conseils experts et avisés m'ont particulièrement bien guidé. Merci également pour ces bons moments passés en pharmacovigilance, un service inoubliable. Soyez assurée de mon profond respect et de ma plus haute considération.

Monsieur le Professeur Louis Merle

Pour l'aide experte et l'œil vigilant que vous avez porté à ce travail. Votre disponibilité et votre réactivité lors de nos échanges m'ont fait chaud au cœur. Merci d'avoir co-dirigé cette thèse et pour l'honneur que vous me faites en acceptant de participer à ce jury. Soyez assuré de mon plus plus grand respect et de ma sincère reconnaissance.

Madame le Docteur Dominique Clédât

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger cette thèse. Je garde de très bons souvenir de vos cours et TP, de votre bonne humeur rayonnante et de votre gentillesse. Soyez assurée de ma profonde gratitude.

Monsieur le Docteur Nicolas Verguet

Merci d'avoir d'emblée accepté de participer à un tel travail et de le juger. Travailler avec vous est un réel plaisir, j'apprécie votre gentillesse et votre dynamisme. Je souhaite que notre collaboration dure le plus longtemps possible.

Je tiens aussi à remercier toutes les personnes sans qui cette étude n'aurait pas pu se réaliser : Monsieur Verguet et Véronique, Madame Charenton et Elsa, Monsieur et Madame Vacarie, Dr Zizine, Dr Pailler, Dr Roussange, Dr Deblaere Bastos, Dr Boy, Dr Gayaudon et Dr Lemaire.



Je souhaite également vivement remercier tous les pharmaciens, et leurs équipes, qui m'ont fait confiance et transmis une part de leurs connaissances au long de ces 6 années d'études :

Monsieur Bruno Roussenque et Sylvie

Vous m'avez fait confiance dès le départ. J'ai beaucoup appris à vos côtés et ce fut un réel plaisir de travailler avec vous deux. Merci pour tout.

Madame Anne Charenton et Elsa

Notre rencontre s'est faite dans des circonstances assez étonnantes. Je garde de très bons souvenirs des moments passés à la pharmacie et de notre collaboration.

Dominique

Travailler avec toi fut un ravissement permanent. Merci pour ton constant soutien, tu as toute mon amitié.

Mme Bach, Mme Sirieix, Monsieur Serru, Madame Van Coppenolle et leurs équipes.

Je tiens aussi à remercier :

Mes parents et ma tante, pour leur soutien en toutes circonstances. Ces dernières années ont été particulièrement rudes avec la disparition de tous les grands-parents. Nous n'en sommes que plus unis et soudés. J'espère que, de là où ils sont, ils sont fiers de nous.

Batiste, j'ai envie de te dire, qu'effectivement, « il est des rencontres qui vous marquent plus que toutes autres et vous changent à jamais ». Le hasard fait bien les choses et je crois que, définitivement, j'ai beaucoup de chance.

Luc et Antoine pour notre amitié résistante à toute distance et toute épreuve. Que cela continue ! Antoine, je crois qu'il faudra que tu me réexpliques la circulation ferroviaire, je commence à oublier ce que tu m'avais fourré dans le crâne.

Florine, Camille et Edouard même si notre première rencontre sur les bancs de la PACES commencent à être loin. Merci Florine pour ta bonne humeur, ta joie et ton soutien dans n'importe quelle circonstance. J'espère que nos chemins ne s'éloigneront pas trop avec nos différents lieux de travail. Merci Camille, je crois que sans toi, je ne serais pas qui je suis actuellement. Merci Edouard pour les bons moments que nous avons passés ensemble. Ne change pas, tu feras un pharmacien avec de très grandes qualités.



La bande des Creusois : Kévin, Sophie, Marion et Céline. Un soutien à toute épreuve, des trucs et astuces ou des explications pour mémoriser les cours, remonter le moral des troupes, c'est ça l'entraide creusoise ! (Kévin et Marion, n'oublions pas non plus cette fameuse semaine « gâteaux » inoubliable en pharmacovigilance !)

Merci à la brochette de petits cochons : Florian, Grégoire et Maximin pour toutes les fêtes et bons moments passés ensemble.

Merci aux escrimeurs du CEL : une petite pensée particulière pour Esther, Kiki, Théo, Denis et Hugues. Merci aussi à ceux du CEM : notamment Guillaume, Dominique, Quentin, Olivier, sans oublier notre incontournable mini-maître.

Et enfin, merci à ceux que j'ai pu oublier...



Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction	18
I. Généralités.....	19
I.1. Contexte et enjeux de santé publique	19
I.1.1. Vieillesse et démographie.....	19
I.1.2. Vieillesse et dépenses de santé.....	21
I.1.3. La collaboration entre les différents acteurs de santé	23
I.1.4. Le rôle du pharmacien.....	25
I.2. L'opinion pharmaceutique	27
I.2.1. Qu'est-ce qu'une opinion pharmaceutique ?.....	27
I.2.1.1 Définition de l'opinion pharmaceutique.....	27
I.2.1.2 Les objectifs d'une opinion pharmaceutique	27
I.2.2. Formalisation d'une opinion pharmaceutique.....	28
I.2.2.1 Trame d'une opinion pharmaceutique	28
I.2.2.2 Rédaction d'une opinion pharmaceutique	29
I.2.2.3 Transmission et conservation d'une opinion pharmaceutique	29
I.3. La personne âgée	30
I.3.1. Facteurs de vulnérabilité	30
I.3.1.1 Altérations physiologiques.....	30
I.3.1.1.1. Altérations pharmacocinétiques.....	30
I.3.1.1.2. Altérations pharmacodynamiques.....	33
I.3.1.2 Polypathologies.....	34
I.3.1.3 Polymédication.....	34
I.3.1.4 Notion de fragilité	36
I.3.2. Médicaments potentiellement inappropriés.....	37
II. Objectifs	39
III. Matériels et méthodes	40
III.1. Constitution de la cohorte	40
III.2. Déroulement de l'étude	41
III.2.1. Recrutement des pharmacies.....	41
III.2.2. Recueil des données préalables.....	41
III.2.3. Mise à jour de la liste française des médicaments potentiellement inappropriés.....	43
III.2.4. Dépôt d'un dossier à la CNIL.....	51
III.2.5. Recrutement des médecins	51
III.2.6. Recrutement des patients.....	53
III.2.7. Réalisation des Opinions Pharmaceutiques	56
IV. Résultats.....	60
IV.1. Description de la population.....	60
IV.1.1. Les médecins.....	60
IV.1.2. Les malades.....	61
IV.2. Description des traitements	63
IV.2.1. De manière générale.....	63
IV.2.2. Focus sur les MPI	66
V. Discussion	69
V.1. Principaux résultats	69

V.2. Validité interne.....	69
V.2.1. Les forces de l'étude.....	69
V.2.2. Les limites de l'étude.....	70
V.3. Cohérence externe.....	71
V.4. Perspectives à envisager.....	71
Conclusion.....	73
Références bibliographiques.....	74
Annexes.....	77
Serment de Galien.....	91



Table des illustrations

Figure 1 : Pyramide des âges en France (y compris Mayotte) au 1 ^{er} janvier 2017 (INSEE) (1)	19
Figure 2 : Lieu de résidence des 75 ans et plus en Limousin (INSEE 2006) (2)	19
Figure 3 : Part (en %) des personnes âgées de 75 ans ou plus selon les cantons (2006) (2)	20
Figure 4 : Pyramide des âges en Limousin en 1975, 1999 et 2030 (5)	21
Figure 5 : Dépenses de santé et part des 60 ans dans la population en France (1960 – 2002) (6)	21
Figure 6 : Dépenses de santé moyenne par tranche d'âge en 1992 et 2008 (6)	22
Figure 7 : Indices de dépenses de soins par secteurs selon l'âge en 2004 (7)	22
Figure 8 : Part de la dépense liée aux personnes âgées de plus de 65 ans dans les 15 classes pesant le plus dans la dépense en 2011 (10)	23
Figure 9 : dispositif PAERPA remplaçant le patient âgé au centre du dispositif de prise en charge (13)	24
Figure 10 : Schéma récapitulatif du bilan de médication (16)	26
Figure 11 : Définition du sujet âgé (22)	30
Figure 12 : Distribution des compartiments de l'organisme en fonction de l'âge (23)	31
Figure 13 : Part des patients de 75 ans et plus en situation de polymédication en fonction du seuil de médicaments et de l'indicateur (34)	35
Figure 14 : Taux de consommation de pharmacie selon l'âge, source CREDES-SPS 2000 (30)	35
Figure 15 : Théorie du 1+2+3 selon J-P Bouchon (24) (35)	36
Figure 16 : Grille d'évaluation de la fragilité : source étude EGO 2	37
Figure 17 : Courrier et coupon réponse envoyés aux médecins en vue de leur recrutement	52
Figure 18 : Note d'information pour le patient	55
Figure 19 : Fiche de recueil	57
Figure 20 : Fiche standardisée d'opinion pharmaceutique concernant la prescription de MPI chez le sujet âgé de 75 ans et plus	59
Figure 21 : Diagramme représentant le nombre de patients inclus en fonction de chaque pharmacie	61
Figure 22 : Diagramme représentant le nombre de MPI par ordonnance avant intervention	66
Figure 23 : Diagramme représentant le nombre de MPI par ordonnance après intervention	68
Figure 24 : Schéma potentiel d'un futur essai clinique randomisé par grappes	72



Table des tableaux

Tableau 1 : Dépenses moyennes de soins de ville remboursées par l'Assurance Maladie selon l'âge en 2010 (en euros)	22
Tableau 2 : Comparatif des demi-vies d'élimination de quelques médicaments chez l'adulte jeune et le sujet âgé (23)	32
Tableau 3 : Récapitulatif des principales modifications physiologiques dues à l'âge pouvant modifier la pharmacocinétique des spécialités pharmaceutiques (24)	33
Tableau 4 : Extrait du tableau des médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée (30)	38
Tableau 5 : Extrait anonymisé du tableau de données patients	42
Tableau 6 : Extrait anonymisé du glossaire de médecins	42
Tableau 7 : Liste française, mise à jour, des médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée de plus de 75 ans.....	50
Tableau 8 : Tableau récapitulatif des caractéristiques des médecins participants	60
Tableau 9 : Tableau récapitulatif des caractéristiques des patients inclus	63
Tableau 10 : Tableau synthétique comparatif des traitements à l'inclusion et au bout de 3 mois	65
Tableau 11 : Tableau récapitulatif des médicaments potentiellement inappropriés prescrits chez la personne âgée à l'inclusion et 3 mois plus tard	67



Table des abréviations

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

ALD : Affection Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMP_c : Adénosine Mono Phosphate Cyclique

ARS : Agence Régionale de Santé

ATC : classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

DMP : Dossier Médical Partagé

DP : Dossier Pharmaceutique

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes

GIR : Groupe Iso-Ressources

HAS : Haute Autorité de Santé

HPST : Hôpital Patient Santé Territoire

HTA : Hyper Tension Artérielle

LGO : Logiciel de Gestion d'Officine

MPI : Médicament Potentiellement Inapproprié chez la personne âgée

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OP : Opinion Pharmaceutique

Q_{25%} : 1^{er} Quartile

Q_{75%} : 3^{ème} Quartile

PAERPA : Personnes Âgées En Risque de Perte d'Autonomie

PIB : Produit Intérieur Brut

SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone

T_{max} : Temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale observée (C_{max})



Introduction

En France, depuis plusieurs dizaines d'années, l'espérance de vie ne cesse de s'allonger. *De facto*, la part des sujets âgés dans la population générale ne cesse de croître. L'OMS définit le terme « personne âgée » comme un individu ayant 75 ans ou plus ou ayant au moins 65 ans et souffrant de multiples pathologies.

Les progrès scientifiques ayant également fait leur œuvre, il est dorénavant possible de dépister plus facilement certaines pathologies. Un nombre incommensurable de spécialités pharmaceutiques est aussi désormais disponible sur le marché pour les traiter.

Dès lors, la personne âgée est souvent qualifiée de polyopathologique et de polymédiquée. De même, le manque de coordination entre les différents prescripteurs et la non homogénéisation des pratiques représentent un problème majeur. Cette polymédication reste le principal facteur de risque iatrogène. De plus, la iatrogénie médicamenteuse a un coût économique et humain très élevé et est responsable de 5 à 10% des hospitalisations chez les plus de 65 ans et de plus de 20% chez les octogénaires. Différentes études estiment que cette iatrogénie serait évitable dans 30% à 60% des cas.

Par ailleurs, la prescription de médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée augmente la iatrogénie médicamenteuse. Pour ces derniers, peu de choses sont actuellement faites pour en diminuer la prescription.

C'est pourquoi nous avons entrepris de trouver un outil capable de réduire l'exposition des personnes âgées aux médicaments potentiellement inappropriés. Il était également intéressant de voir s'il était possible, dans l'intérêt des malades, de parvenir à une collaboration plus étroite entre les praticiens et les pharmaciens.



I. Généralités

I.1. Contexte et enjeux de santé publique

I.1.1. Vieillesse et démographie

Ces dernières années, l'augmentation de l'espérance de vie conjuguée à une diminution du taux de natalité ont progressivement mené à un vieillissement démographique de la population. D'après les chiffres estimés par l'INSEE, au 1^{er} janvier 2017, 25,25% de la population française a 60 ans et plus (soit 16,9 millions de personnes), 19,18% de la population française a au moins 65 ans (soit environ 12,85 millions de personnes) et 9,11% de la population française a, quant à elle, 75 ans ou plus (soit approximativement 6,1 millions de personnes) (1).

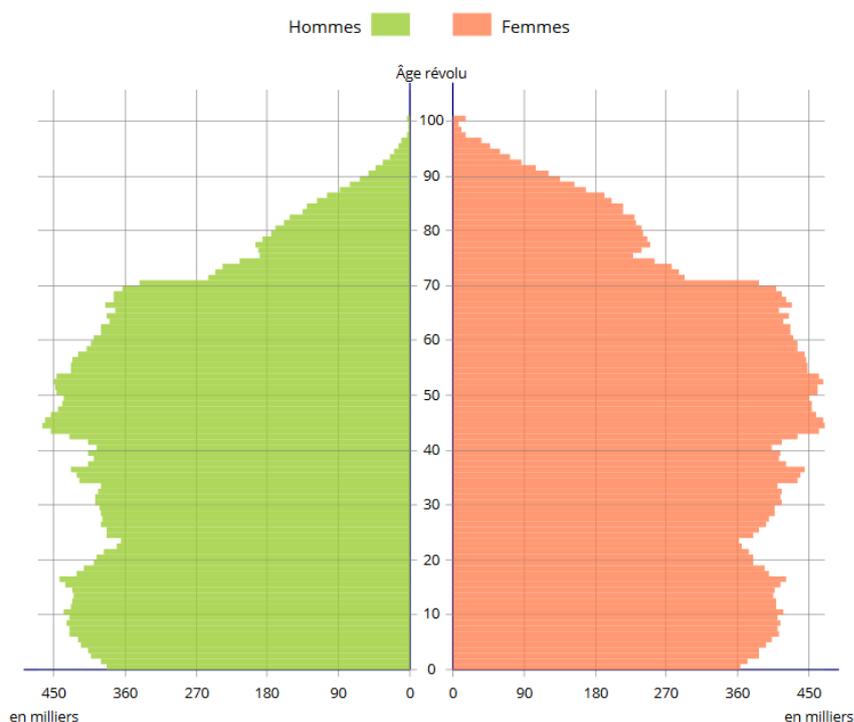


Figure 1 : Pyramide des âges en France (y compris Mayotte) au 1^{er} janvier 2017 (INSEE) (1)

En Limousin, depuis une quarantaine d'années, le nombre de personnes âgées de plus de 60 ans a relativement peu varié. 28,5% de la population de ce territoire a au moins 60 ans et 12,5% a 75 ans et plus. Le Limousin est donc toujours considéré comme l'une des régions le plus âgées d'Europe. Par ailleurs, la moitié de cette dernière tranche d'âge vit en milieu rural (2).

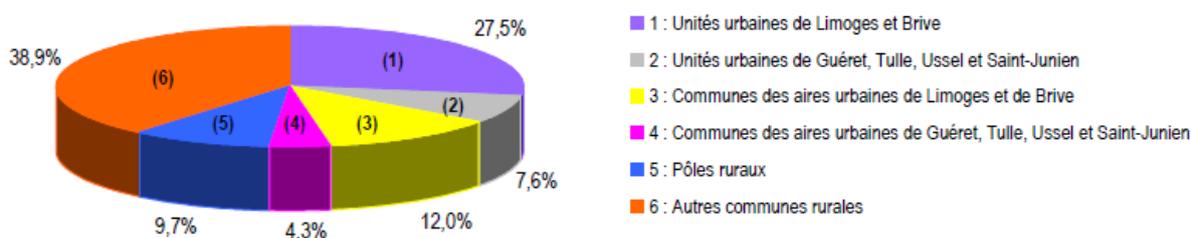
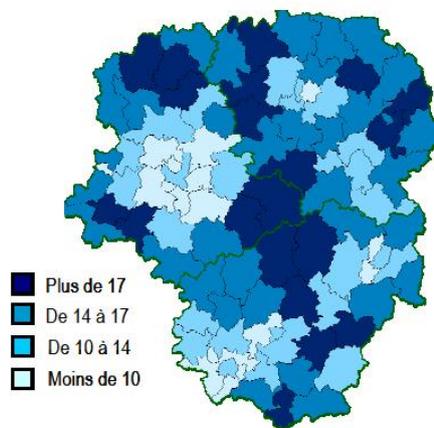


Figure 2 : Lieu de résidence des 75 ans et plus en Limousin (INSEE 2006) (2)

Au sein même de l'ancienne région Limousin, on observe des inégalités de répartition des personnes de 60 ans et plus (3). Près d'un tiers des habitants de la Creuse a, par exemple, plus de 60 ans (4). Cette disparité entre les départements, même chez les personnes de 75 ans et plus, est bien visible sur la figure suivante :



En outre, sur ce même territoire, près de 95% des 60 ans ou plus vivent à domicile. Cependant, à partir de 80 ans, ce n'est plus le cas que pour 86% d'entre elles, les 14% restant vivant en collectivité (EHPAD, foyers-logements etc.). Ces valeurs sont très proches de celles relevées au niveau national. Toutefois, la Creuse demeure le département où la proportion de personnes vivant en collectivité est la plus élevée ; ceci s'expliquant soit par l'effet d'une plus forte proportion de personnes très âgées, soit par l'effet d'un éloignement géographique des proches / aidants (2).

En 2010, 16 300 personnes de 60 ans ou plus présentaient une dépendance, soit 8% de la population de cette tranche d'âge, parmi lesquelles 6 900 possédaient une dépendance sévère, soit 3% de cette même tranche d'âge. En 2030, on estime que ce nombre devrait avoisiner 20 300 dont 8 500 personnes fortement dépendantes (2).

L'espérance de vie à la naissance dans la région reste dans la moyenne nationale en 2007 mais est sensiblement plus faible en Creuse. A 75 ans, l'espérance de vie est également dans la moyenne métropolitaine avec 10,0 ans chez les hommes et 13,0 ans chez les femmes (4).

Enfin, les projections à l'horizon 2030 montrent un élargissement au sommet de la pyramide des âges. Ce vieillissement de la population limousine est dû majoritairement à la baisse des effectifs de jeunes plutôt qu'à la progression du troisième âge. Plusieurs facteurs en sont la source :

- la faible fécondité qui perdure depuis des années ;
- les flux migratoires entre les régions, favorisant le départ des jeunes et l'arrivée de nouveaux retraités ;
- l'allongement de la durée de vie ;
- l'entrée dans le troisième âge de la génération « baby-boom » (5)(4).

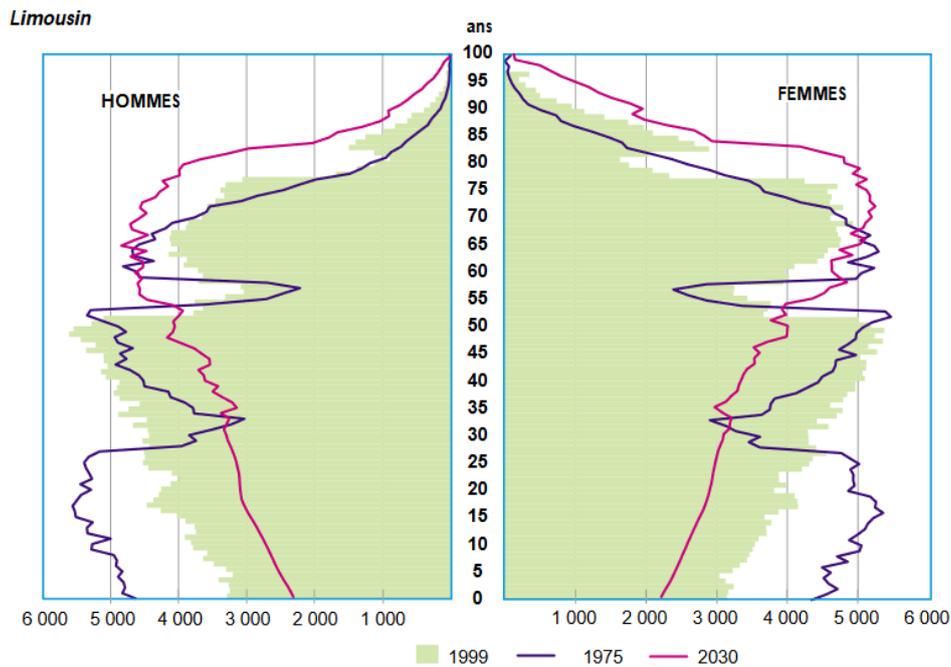


Figure 4 : Pyramide des âges en Limousin en 1975, 1999 et 2030 (5)

I.1.2. Vieillesse et dépenses de santé

Le vieillissement démographique de la France et la hausse des dépenses de santé sont étroitement corrélés. Sur la figure ci-dessous, nous pouvons constater que celles-ci sont passées de 6,4% du PIB en 1980 à environ 8,5% en 2002 (6).

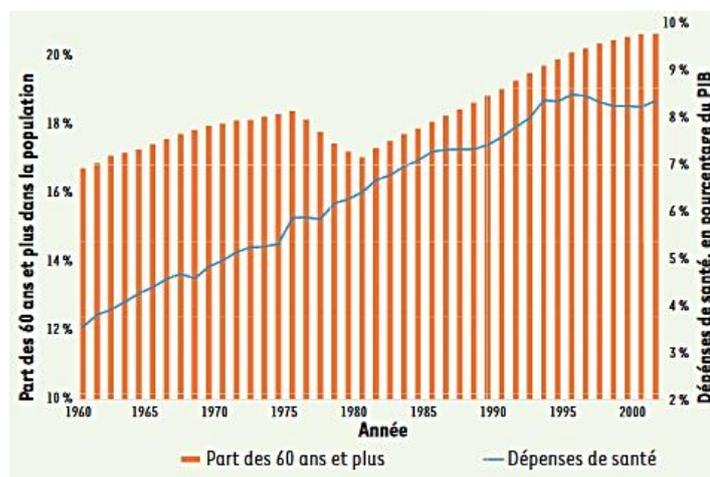


Figure 5 : Dépenses de santé et part des 60 ans dans la population en France (1960 – 2002) (6)

Néanmoins, il est impératif de préciser que corrélation n'est pas causalité. Certes la part des 60 ans et plus ne cesse de progresser mais la dépense individuelle moyenne des français a aussi augmenté de 50% entre 1992 et 2000, ce qui relativise la responsabilité des personnes âgées. De manière plus factuelle, les figures 6 et 7 permettent respectivement de montrer l'accroissement des dépenses de santé annuelles en fonction de l'âge et l'indice de dépenses de soins selon l'âge (6) (7) (8).

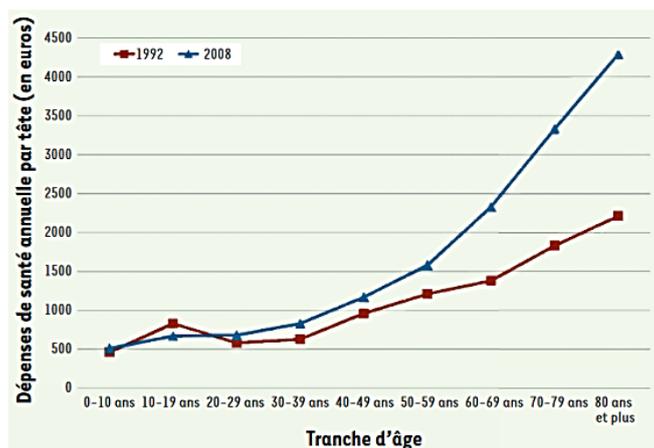


Figure 6 : Dépenses de santé moyenne par tranche d'âge en 1992 et 2008 (6)

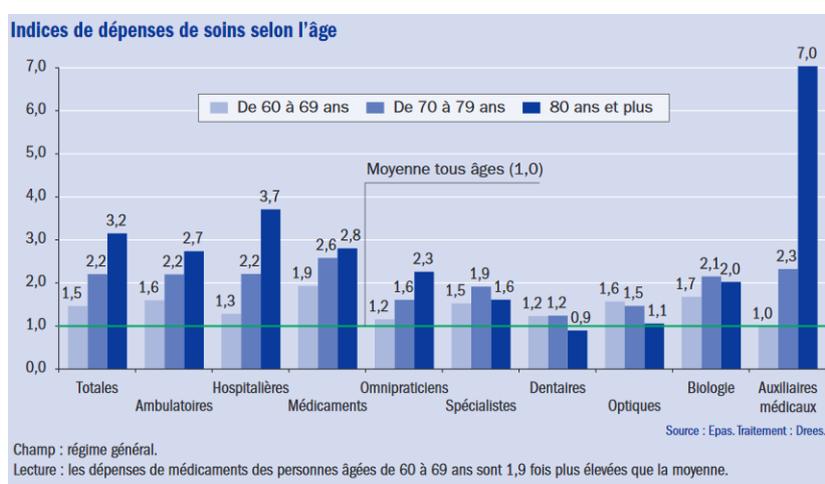


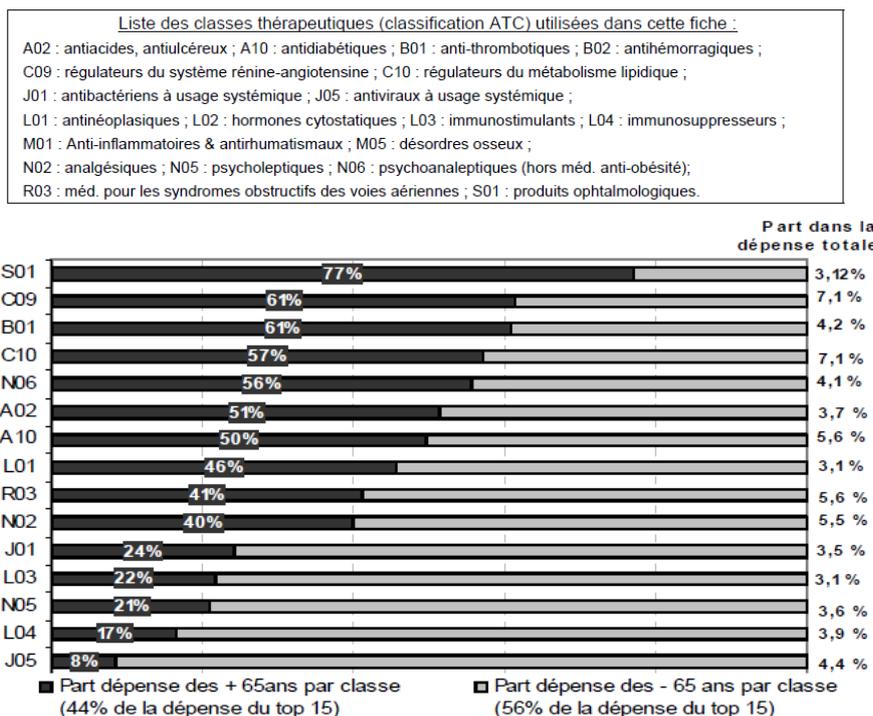
Figure 7 : Indices de dépenses de soins par secteurs selon l'âge en 2004 (7)

Si l'on se focalise sur les dépenses de soins de ville chez les personnes âgées, on constate qu'elles sont, par an et par personne, de l'ordre de 2 000€ pour les 60 – 74 ans et de 3 000€ pour les 75 ans et plus. Les deux premiers postes de frais de santé correspondent aux médicaments, suivis des honoraires médicaux (tableau 1). On note également des disparités importantes de consommation : les 10% de personnes de 75 ans ou plus les plus consommatrices en soins de ville concentrent à elles seules 45% du total des montants remboursés (9).

	60-74 ans	75 ans ou plus
Total Soins de ville	2000	3000
dont Médicaments	690	940
dont Honoraires médicaux	420	520
dont Soins infirmiers	90	430
dont Actes de kinésithérapie	70	170
dont Autres auxiliaires médicaux	30	130
dont Matériel médical	140	240
dont Biologie	90	130
dont Honoraires dentaires	60	40
dont Transport	100	170

Tableau 1 : Dépenses moyennes de soins de ville remboursées par l'Assurance Maladie selon l'âge en 2010 (en euros)

Ce premier poste de dépenses que constituent les médicaments n'est pas anodin puisqu'à lui seul, il représente 44% des remboursements totaux d'Assurance Maladie en 2011. Les deux premières classes, qui représentent chacune 7,1% de la dépense annuelle sont les régulateurs du métabolisme lipidique (dont les statines) et les régulateurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) (dont les antihypertenseurs). Sur ces deux classes, la part de dépense consacrée aux personnes de plus de 65 ans s'est ainsi élevée respectivement à 57,2% et à 61,4% en 2011. Les classes pour lesquelles le phénomène est le plus marqué sont les produits ophtalmologiques et les anti-thrombotiques, pour lesquels les plus de 65 ans représentent respectivement 77% et 61% de la dépense. Ce sont typiquement des pathologies plus courantes avec l'âge (10).



Source : calculs DSS/SDEPF/6B sur données CNAMTS 2010 et 2011 ; France entière, tous régimes.

Note de lecture : en 2011, la classe des régulateurs du métabolisme lipidique (C10) a représenté la part la plus importante de la dépense (7,1 %). La dépense globale sur cette classe est due à 57 % aux plus de 65 ans.

Figure 8 : Part de la dépense liée aux personnes âgées de plus de 65 ans dans les 15 classes pesant le plus dans la dépense en 2011 (10)

I.1.3. La collaboration entre les différents acteurs de santé

La loi n°2009-879 du 21 juillet 2009, plus couramment appelée loi HPST, permet de favoriser le développement des coopérations entre professionnels de santé. En effet, elle crée un nouveau chapitre, intitulé « Coopération entre professionnels de santé », dans le Code de la Santé Publique. Cette démarche de collaboration concerne l'ensemble des professionnels de santé, quel que soit leur secteur et leur cadre d'exercice et permet de placer le patient au centre du système de soins.

Ainsi, il est possible de mettre en place des transferts d'actes ou d'activité de soins et de réorganiser les modes d'intervention auprès des patients. Ces initiatives locales prennent

alors la forme d'un protocole de coopération qui doit être transmis à l'ARS. Celle-ci vérifie la cohérence du projet avec le besoin de santé régional, avant de le soumettre à la validation de la HAS (11).

Par ailleurs, constatant que la population de personnes âgées en France ne cesse de croître, le ministère des Affaires sociales et de la Santé a expérimenté le dispositif PAERPA dans quelques régions pilotes. Celui-ci s'adresse aux personnes âgées de 75 ans et plus et dont l'autonomie est susceptible de se dégrader pour des raisons d'ordre médical ou social. Cette démarche a pour objectif principal de préserver l'autonomie des personnes âgées en garantissant que ces dernières reçoivent les bons soins, par les bons professionnels, dans les bonnes structures, au bon moment, au meilleur coût. Le tout en améliorant la coordination entre les différents professionnels sanitaires, sociaux et médico-sociaux du territoire et les modalités de prise en charge des personnes âgées (12) (13).



Figure 9 : dispositif PAERPA replaçant le patient âgé au centre du dispositif de prise en charge (13)

5 actions clés s'articulent pour chaque étape du parcours de santé (12):

- renforcer le maintien à domicile ;
- améliorer la coordination des intervenants et des interventions ;
- sécuriser la sortie d'hôpital ;
- éviter les hospitalisations inutiles ;
- mieux utiliser les médicaments.

Le pharmacien d'officine, comme professionnel de santé de première ligne, peut être acteur de chacune de ces actions. Cependant, c'est par la dernière de celles-ci, cœur de son métier et de ses connaissances, qu'il peut jouer un rôle déterminant.

I.1.4. Le rôle du pharmacien

D'une part, l'article 38 de la loi HPST précise clairement la place du pharmacien d'officine dans les protocoles : son rôle dans l'éducation thérapeutique et dans des actions d'accompagnement des patients, avec notamment le suivi des maladies chroniques, est un des enjeux d'avenir professionnel (14).

Grâce à cette même loi, le pharmacien peut être désigné par le patient comme « pharmacien correspondant ». Dès lors, il lui est possible de renouveler les traitements chroniques du patient, d'ajuster les posologies et de réaliser des bilans de médications. Mais ces missions restent encadrées par un protocole, validé par l'HAS, entre le médecin traitant et le pharmacien correspondant. Il fixe notamment le nombre de renouvellements autorisés et leur durée ainsi que les posologies minimales et maximales de chaque médicament (15).

D'autre part, de nouvelles missions sont introduites par la signature, le 20 juillet 2017, de l'avenant de la convention pharmaceutique. Globalement, il s'agit de renforcer le rôle du pharmacien dans l'accompagnement des patients fragiles et dans la prise de produits sensibles. La mesure emblématique de ce texte est le bilan de médication de la personne âgée. En effet le pharmacien seul pourra proposer aux patients âgés de 65 ans et plus en ALD et à ceux de 75 ans et plus qui prennent plus de 5 molécules (soit 3,9 millions de Français éligibles) un bilan de médication. Il devra alors suivre un processus formalisé : l'évaluation de l'observance et de la tolérance du traitement, l'identification des interactions médicamenteuses, le rappel des conditions de prise et de bon usage des traitements et l'information du ou des prescripteurs.

Les actions à mettre en place par le pharmacien ont été détaillées dans le protocole d'accord. Pour la première année, il devra proposer un entretien initial au patient sélectionné afin d'expliquer l'objectif du bilan, de recenser l'ensemble des traitements, de réaliser un autre entretien pour faire part de ses conclusions et d'assurer le suivi de l'observance. Par la suite, en cas de prescription d'un nouveau traitement, il pourra procéder à l'actualisation de l'analyse initiale, organiser un nouvel entretien et assurer le suivi de l'observance. En cas de continuité du traitement, il devra effectuer au moins deux suivis de l'observance. Pour ce travail effectué, le pharmacien percevra 60€ par patient pour l'entretien initial, 30€ pour les bilans suivants en cas de modification de traitement et 20€ si les traitements sont reconduits (16) (17) (18).



Le bilan de médication en 7 étapes

TEXTE : ALEXANDRA BLANC
INFOGRAPHIE : FRANCK LHERMITTE



Ce schéma reprend en partie un modèle élaboré par la Société française de pharmacie clinique en partenariat avec l'URPS pharmaciens Occitanie, dans le cadre d'un projet d'expérimentation sur le bilan de médication lancé en janvier 2017.

Figure 10 : Schéma récapitulatif du bilan de médication (16)

N'étant pas précisé dans l'avenant, il demeure malgré tout une inconnue à résoudre : comment informer le ou les prescripteurs ? Le rapport de l'Académie nationale de Pharmacie sur les « Bonnes pratiques de dispensation du médicament par le pharmacien d'officine » nous donne une réponse : l'opinion pharmaceutique (19).

I.2. L'opinion pharmaceutique

I.2.1. Qu'est-ce qu'une opinion pharmaceutique ?

I.2.1.1 Définition de l'opinion pharmaceutique

L'activité principale et quotidienne du pharmacien, qu'il soit officinal ou hospitalier, est l'analyse de prescriptions au travers des ordonnances. Au cours de cette analyse pharmaceutique, le pharmacien peut détecter des incohérences médicamenteuses et formuler alors des alternatives ou des optimisations sous forme d'interventions pharmaceutiques. Au niveau international, on définit l'intervention pharmaceutique comme toute proposition du pharmacien de modification de la thérapeutique médicamenteuse prescrite par le médecin (20).

L'opinion pharmaceutique, quant à elle, est une variante de l'intervention pharmaceutique pouvant se définir comme « une décision motivée, fondée sur l'historique pharmaco-thérapeutique connu d'un patient, dressée sous l'autorité d'un pharmacien et portant sur la pertinence pharmaceutique d'un traitement ou d'un ensemble de traitements le concernant. Consignée dans l'officine, elle est communiquée sur un document normalisé au prescripteur et/ou au patient lorsqu'elle invite à modifier ou réviser le traitement médicamenteux» (21).

I.2.1.2 Les objectifs d'une opinion pharmaceutique

La pratique quotidienne de la dispensation ne laisse pas de trace écrite, hormis celle de la délivrance et celle, éventuellement, du refus. Il paraît donc nécessaire de rendre notre acte pharmaceutique intelligible et de lui donner les moyens d'assurer :

- une lisibilité : montrer le cheminement de la réflexion, évaluer les actes, alerter sur des cas particuliers comme des cas d'addictovigilance ou de mauvaise observance ;
- une mémoire : assurer et conserver le témoignage de l'acte effectué afin d'alimenter le suivi du patient (voire le DMP) ;
- une traçabilité : retrouver l'auteur d'une prescription et/ou d'une dispensation, un produit, une modification de posologie ou, plus largement, toute forme d'adaptation du traitement après accord oral du prescripteur ;
- une opposabilité : justifier d'un acte face au patient, face au médecin, face aux juridictions (21).

Ainsi l'opinion pharmaceutique revêt 3 objectifs. Elle doit rendre compte :

- d'un interrogatoire du patient, nécessaire à la dispensation : saisie de données administratives et médicales ;
- d'une démarche d'analyse scientifique fondée sur les connaissances pharmaceutiques et médicales du pharmacien : contre-indications, interactions, précautions d'emploi, incidents, observance, médicaments potentiellement inappropriés etc. ;

- d'une décision consécutive à ce raisonnement : délivrance ou sursis à délivrer, modification ou préconisation de changement, refus total ou partiel (21).

De cette façon, l'opinion pharmaceutique s'insère dans une démarche d'assurance qualité préconisée par l'Ordre des pharmaciens pour contribuer à la sécurisation et l'optimisation de la thérapeutique du patient.

I.2.2. Formalisation d'une opinion pharmaceutique

I.2.2.1 Trame d'une opinion pharmaceutique

L'opinion pharmaceutique doit nécessairement faire preuve d'une méthodologie rigoureuse pour le recueil des informations, et d'une transcription fidèle et lisible de celles-ci. Un document standardisé, fixant les étapes de l'opinion pharmaceutique, permet de réaliser l'interopérabilité médecin – pharmacien et de répondre aux exigences de traçabilité qu'elle impose.

Les informations suivantes, par exemple, doivent figurer dans le masque d'une opinion pharmaceutique :

- la date d'intervention, éventuellement le numéro de facture se rapportant à la délivrance ;
- l'identification administrative du patient, de l'auteur de la dispensation, du prescripteur (s'il y a lieu) et des produits de santé mis en cause ;
- les éléments connus du profil physio-pathologique du patient ;
- le (ou les) médicament(s) ou produit(s) de santé faisant l'objet de la dispensation ;
- la nature du problème : aspects réglementaires, points critiques, points d'optimisation, comportement du patient, problème d'observance etc. ;
- l'intention thérapeutique du prescripteur ;
- l'argumentaire du pharmacien et la (ou les) proposition(s) éventuelle(s) ;
- la décision prise par le dispensateur ;
- la mention de la transmission (éventuelle) de l'information ;
- la validation obligatoire par un pharmacien.

Ainsi le CHRU de Tours, en collaboration avec le collège d'enseignement hospitalo-universitaire, a élaboré une fiche type de déclaration d'opinion pharmaceutique (voir Annexe 1) (21).

L'opinion pharmaceutique peut indifféremment être établie de façon manuelle ou informatique, si toutes les mentions sont respectées. Cependant, en pratique courante, il paraît plus aisé de procéder à une opinion pharmaceutique manuelle à partir d'une fiche normalisée. Cela permet de s'affranchir du contrôle de la compatibilité des systèmes informatiques et de la présence d'une messagerie sécurisée entre officinal et cabinet du médecin (21). Dans ce cas, la communication se fait simplement par courrier ou fax.

I.2.2.2 Rédaction d'une opinion pharmaceutique

L'opinion pharmaceutique est formalisée dès que le pharmacien dispensateur estime que le prescripteur doit être informé, pour lui permettre de réagir en temps utile. C'est le cas par exemple avec une alerte complexe, une interaction dangereuse, une contre-indication, un doute levé ou non, un ajustement de posologie, une précaution d'emploi etc. Elle sera également profitable en cas d'intervention originale, d'un besoin spécifique de suivi (INR, ionogramme, etc.), de vulnérabilité connue, de comportement pathogène (inobservance, conduites addictives, etc.).

Comme mentionné dans les articles R. 4235-48 et L. 4241-1 du Code de la Santé Publique et dans le code de déontologie des pharmaciens, les seuls pharmaciens sont habilités et contraints à assurer, dans son intégralité, l'acte de dispensation du médicament.

L'opinion pharmaceutique, aboutissement de l'analyse pharmaceutique, ne peut donc être validée que par un pharmacien titulaire ou adjoint. Le personnel qualifié préparateur en pharmacie ou les stagiaires, dans le cadre de stages tels qu'ils sont réglementairement définis, sont habilités à l'unique préparation de cet acte (21).

I.2.2.3 Transmission et conservation d'une opinion pharmaceutique

L'envoi de l'opinion pharmaceutique, que ce soit au prescripteur ou au patient, doit se faire avec 2 exigences majeures :

- la communication se fait sous le couvert du secret professionnel. L'expédition à des individus non habilités exposerait l'auteur, voire le destinataire, à des poursuites pénales ;
- seule la transmission formelle est une condition de l'opposabilité légale de l'opinion pharmaceutique.

En pratique, elle doit être transmise au prescripteur dès que le pharmacien le juge utile. Elle peut éventuellement être envoyée au patient, après validation du médecin, dans le cas d'une délivrance non conforme par exemple (refus / modification). Toutefois le pharmacien devra rester attentif à ce que la pédagogie de l'opinion pharmaceutique n'altère pas la confiance que le malade porte au prescripteur.

Dès lors qu'elle est validée par le prescripteur, chaque opinion pharmaceutique est conservée à la fois à l'officine et dans le dossier patient chez le médecin. Elle témoigne de l'acte accompli et dans le cas d'une opinion informatique, les données recueillies et enregistrées peuvent alors être consultées par les personnels réglementairement habilités à détenir un code d'accès (21).



I.3. La personne âgée

Un sujet âgé est défini comme une personne ayant 75 ans ou plus ou ayant au moins 65 ans et souffrant de multiples pathologies (22).

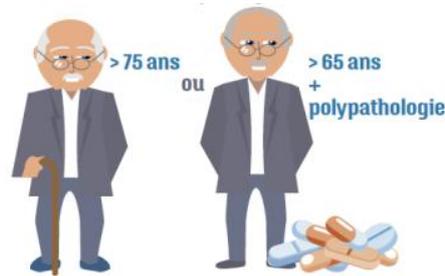


Figure 11 : Définition du sujet âgé (22)

I.3.1. Facteurs de vulnérabilité

I.3.1.1 Altérations physiologiques

Les effets indésirables chez la personne âgée sont plus fréquents, en moyenne, que chez l'adulte jeune. Les causes de cette augmentation de fréquence sont multiples. Elles peuvent être notamment liées à des modifications pharmacologiques (pharmacocinétiques et pharmacodynamiques dues à l'âge (4) (23) (24) (25) (26).

I.3.1.1.1. Altérations pharmacocinétiques

Elles se retrouvent à tous les niveaux : absorption, distribution, métabolisme et élimination.

➤ En ce qui concerne l'absorption :

Elle est plus lente et le T_{max} est un peu retardé. En effet, au niveau gastrique, il existe chez la personne âgée une atrophie de la muqueuse, avec une diminution de la sécrétion d'acide ayant pour conséquence une augmentation du pH. Celle-ci favorise, *de facto*, le ralentissement de la vidange gastrique. De plus, la diminution de la sécrétion de pepsine gastrique, du péristaltisme intestinal et du débit sanguin splanchnique intervient dans la modification du mécanisme d'absorption (4) (23) (24).

Ces changements peuvent par exemple moduler le passage de la barrière digestive par un médicament dont l'ionisation se produit habituellement en milieu acide.

➤ Concernant la distribution :

Elle est estimée par le volume apparent de distribution dans lequel va se répartir le médicament. Il peut être modifié par plusieurs paramètres comme la perfusion sanguine des tissus, les rapports entre masse maigre et masse grasse, l'eau corporelle totale et la liaison aux protéines plasmatiques.

D'une part, avec l'âge, la répartition des compartiments de l'organisme est modifiée. En général, il y a une augmentation des graisses associée à une diminution de l'eau intracellulaire et de la masse musculaire (4) (23) (24) :



	15 ans	75 ans
	15%	30%
	17%	12%
	6%	5%
	42%	33%
	20%	20%

Figure 12 : Distribution des compartiments de l'organisme en fonction de l'âge (23)

Prenons par exemple le cas de l'administration de la digoxine chez un patient âgé : étant un médicament hydrosoluble, son volume de distribution est, dans ce cas, diminué. Cela entraîne alors une augmentation du taux sérique et implique un ajustement de posologie en fonction du poids du patient.

D'autre part, les sujets âgés sont, pour la plupart, dénutris. Cet état s'accompagne généralement d'une hypo-albuminémie, laissant la possibilité d'augmenter la fraction libre d'un médicament ayant un fort pouvoir de fixation aux protéines plasmatiques. Le risque est, par conséquent, de passer au-delà du seuil toxique du dit médicament. Les dires de Paracelse demeurent donc d'actualité, d'autant plus chez une personne âgée : « Rien n'est poison, tout est poison, seule la dose fait le poison ». La subtilité dans notre cas, est que la dose en question n'est pas la même pour un adulte jeune ou âgé (4) (23) (24).

➤ A propos du métabolisme :

Au cours des 4 étapes successives du métabolisme, que nous ne détaillerons pas ici, le principe actif est transformé en métabolite plus ou moins actif que la substance mère.

Avec l'âge, la fonction hépatique décroît, la masse du foie diminue environ d'un tiers et le flux sanguin hépatique est affaibli. Ceci limite le métabolisme des médicaments ayant une extraction rapide : l'effet de premier passage hépatique est diminué. L'impact de ces changements dépend donc du caractère actif ou inactif des premiers métabolites formés.

Ainsi la biodisponibilité de médicaments comme, entre autres, les antidépresseurs tricycliques, le vérapamil, le métoprolol, le propranolol et la lidocaïne, augmente.

La prise en compte des médicaments inducteurs et inhibiteurs enzymatiques reste en revanche, toujours actuelle et indispensable (4) (23) (24).

➤ Concernant l'élimination :

La fonction rénale décroît avec l'âge. Le corollaire est une accumulation des médicaments à élimination rénale par une augmentation de la demi-vie et une diminution de la clairance plasmatique des médicaments. Prenons l'exemple des médicaments suivants :

Médicaments	Demi-vie (T1/2) en heures	
	Adulte jeune	Personne âgée
Diazépam	20	80
Digoxine	30	75
Indométacine	1,5	3
Paracétamol	2	4

Tableau 2 : Comparatif des demi-vies d'élimination de quelques médicaments chez l'adulte jeune et le sujet âgé (23)

La diminution de la fonction rénale, chez le sujet âgé, peut donc induire une adaptation posologique, selon les mêmes principes que ceux appliqués à l'insuffisant rénal. Il convient donc de considérer 3 différentes catégories de médicaments vis-à-vis de l'élimination rénale :

- ceux éliminés par une autre voie que rénale : ils peuvent *a priori* être administrés aux doses habituelles (macrolides, pristinamycine etc.) ;
- ceux plus ou moins éliminés par voie rénale et dont la marge thérapeutique est large : une réduction prudente de posologie est recommandée (pénicillines, quinolones etc.) ;
- ceux ayant un index thérapeutique étroit et un potentiel de toxicité marqué en cas de surdosage : une adaptation de la première dose à la clairance de la créatinine est indispensable (4) (23) (24).

Ainsi pour récapituler, les principales modifications physiologiques dues à l'âge pouvant faire varier la pharmacocinétique des spécialités pharmaceutiques sont les suivantes :

Processus	Modifications liées à l'âge	Impact clinique
Absorption	Augmentation du pH gastrique	Mineur
	Ralentissement de la vidange gastrique	
	Réduction du péristaltisme du tube digestif	
	Réduction du flux sanguin du tube digestif	
	Réduction de la surface d'absorption	
Distribution	Diminution du poids corporel	Mineur
	Augmentation de la masse grasse	
	Diminution de l'eau corporelle	
	Réduction de l'albuminémie	
Métabolisme	Réduction de la masse hépatique	Modéré
	Réduction du flux sanguin hépatique	
	Réduction de l'activité métabolique	

Elimination rénale	Réduction du débit de filtration glomérulaire	Important
	Réduction du flux sanguin rénal	
	Réduction de la sécrétion tubulaire	

Tableau 3 : Récapitulatif des principales modifications physiologiques dues à l'âge pouvant modifier la pharmacocinétique des spécialités pharmaceutiques (24)

I.3.1.1.2. Altérations pharmacodynamiques

Il est connu que le nombre de récepteurs varie avec l'âge et que leur régulation est modifiée. Cependant, les conséquences pratiques d'une telle variation restent mal connues. On peut toutefois lier cette variabilité pharmacodynamique chez la personne âgée à 2 facteurs : une altération de certains organes et/ou systèmes de régulation de l'homéostasie et une altération des récepteurs et voies de signalisation.

Dans le premier cas, plusieurs exemples peuvent être cités (22) (23) :

- la sensibilité des barorécepteurs est diminuée avec l'âge, la personne âgée est plus sujette aux hypotensions orthostatiques lors de la prise de traitements antihypertenseurs (notamment centraux), de neuroleptiques ;
- les mécanismes régulant la température corporelle sont altérés, le risque d'hypothermie et/ou d'hyperthermie avec certains médicaments tels que les neuroleptiques est majoré ;
- la fonction rénale étant diminuée avec l'âge, la personne âgée est plus exposée à la survenue d'une insuffisance rénale avec les AINS par inhibition des prostaglandines rénales vasodilatatrices ;
- les effets dépresseurs centraux des benzodiazépines sont augmentés chez la personne âgée en raison d'une augmentation de la sensibilité du système nerveux central ;
- les anticholinergiques sont déconseillés chez la personne de plus de 70 ans en raison de la gravité des effets indésirables. Ils peuvent aller d'une altération de l'état de conscience à une confusion, voire une aggravation d'une démence préexistante. Les effets atropiniques sont aussi à l'origine d'hypertensions intraoculaires, de constipations et de troubles urinaires par rétention uréthro-prostatiques.

Dans le deuxième cas, d'autres exemples peuvent être relatés (22) (23) :

- la réponse aux agonistes β -adrénergiques et aux β -bloquants est diminuée chez la personne âgée. Cette diminution n'est pas liée à une diminution de la densité en récepteurs sur les organes cibles mais à une altération des voies de signalisation : la concentration d'AMP_c est diminuée ;
- le risque de survenue de syndrome pseudo-parkinsonien est augmenté lors de la prise de neuroleptiques en raison de la diminution du nombre de récepteurs dopaminergiques et des concentrations en dopamine dans le cerveau ;



I.3.1.2 Polypathologies

D'après l'article R. 322-6 du Code de la Sécurité Sociale, le terme « polypathologies » est employé lorsque le patient est atteint de plusieurs affections caractérisées, entraînant un état pathologique invalidant et nécessitant des soins continus d'une durée prévisible supérieure à 6 mois (27) (28). Par exemple, une personne de 90 ans atteinte de polyarthrose avec troubles de la marche, incontinence urinaire et tremblements essentiels, entre dans une telle définition.

En moyenne, les personnes âgées présentent 3 à 5 pathologies aiguës ou chroniques, davantage en institution qu'à domicile (29). Ainsi, le prescripteur est le plus souvent confronté à cette situation de polypathologie, qui conduit inévitablement à une situation de polymédication.

La présence d'au moins 5 problèmes médicaux double le risque de survenue d'effets indésirables. Ce risque est expliqué, d'une part par la polymédication consécutive à cette polypathologie, et d'autre part, par les répercussions de certaines pathologies chroniques sur l'action des médicaments (30).

Enfin, le risque de cascade pathologique, ou de syndrome de glissement, est toujours présent chez la personne âgée. Une fracture du col du fémur peut par exemple se compliquer par des douleurs puis par une confusion qui en résulte, pour ensuite décompenser en broncho pneumopathie d'inhalation et en œdème aigu du poumon (24) (31).

I.3.1.3 Polymédication

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit la polymédication comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments ». Elle diminue, *de facto*, la qualité de l'observance, augmente le risque d'interactions et d'effets indésirables ; ceci d'autant plus que les prescripteurs sont nombreux et variés pour un même patient (4) (22) (32).

Il est possible d'évaluer de différentes manières la concomitance des traitements médicamenteux. Il convient donc de différencier les trois indicateurs suivants (4) (33) (34) :

- la polymédication simultanée : définie comme le nombre de médicaments pris un jour donné ;
- la polymédication cumulative : définie comme la somme de tous les traitements administrés au cours d'une période donnée ;
- la polymédication continue : définie comme la somme des médicaments pris de façon prolongée et régulière.

La prévalence de la polymédication varie, inévitablement, selon l'indicateur et le seuil choisis. Ainsi, dans une même population, le taux de personnes polymédiquées au seuil de 5 médicaments est (34):

- entre 15% et 23% avec l'indicateur de polymédication simultanée ;

- de 39% avec l'indicateur de polymédication continue ;
- de 49% avec l'indicateur de polymédication cumulée.

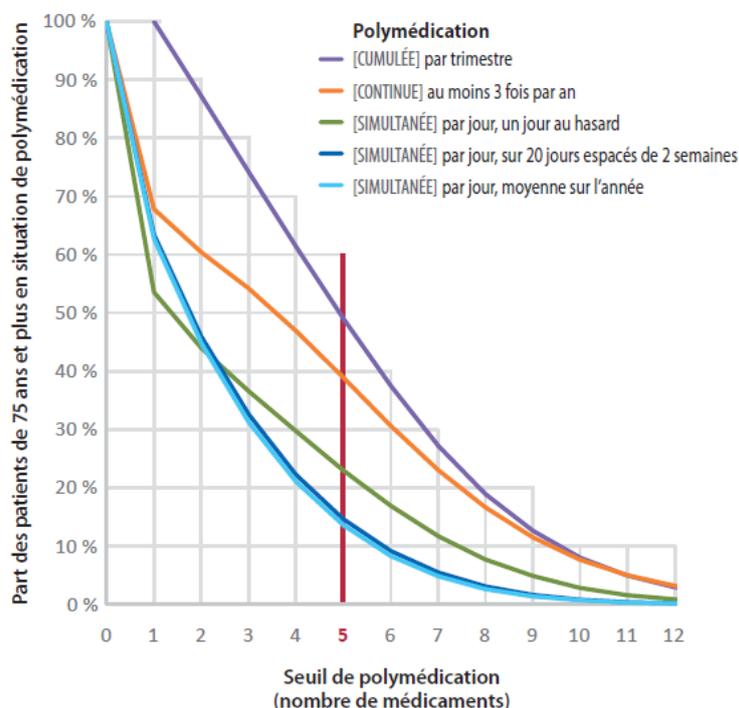


Figure 13 : Part des patients de 75 ans et plus en situation de polymédication en fonction du seuil de médicaments et de l'indicateur (34)

Pour poursuivre du côté des statistiques, alors que les personnes âgées de plus de 65 ans représentent un peu moins de 20 % de la population, elles consomment près d'un tiers de toutes les prescriptions (30):

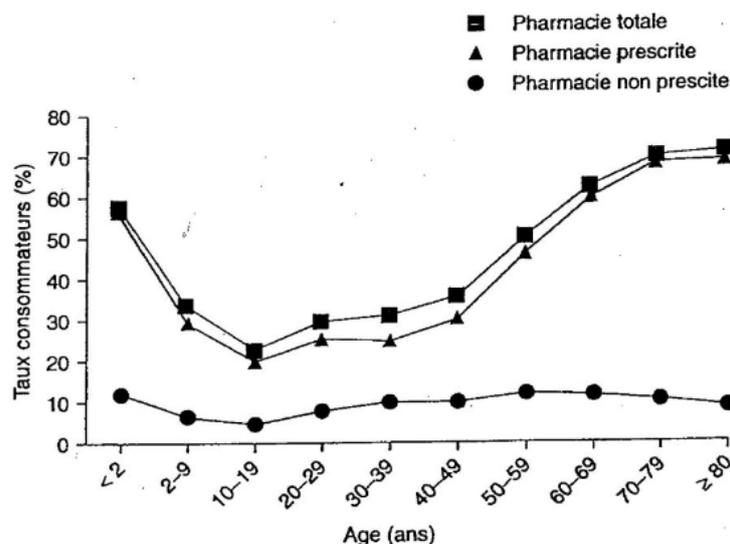


Figure 14 : Taux de consommation de pharmacie selon l'âge, source CREDES-SPS 2000 (30)

En France, plus de 10 % des personnes âgées de 75 ans ou plus prennent quotidiennement entre 8 et 10 médicaments (données CNAMTS 2012) (29).

Par ailleurs, d'après l'Institut de recherche et documentation en économie de la santé, le fait d'être en Affection Longue Durée (ALD) augmenterait le risque de polymédication. Les 3 ALD les plus associées à ce phénomène sont l'insuffisance respiratoire, le diabète et la maladie de Parkinson (22).

Dès lors, il est nécessaire de trouver un consensus entre la nécessité de traiter efficacement les maladies chroniques, sans perte de chance pour le patient, et le risque d'événements indésirables lié à la prise simultanée de plusieurs médicaments (29).

I.3.1.4 Notion de fragilité

La fragilité est un syndrome dû à une réduction multisystémique des aptitudes physiologiques, limitant la capacité d'adaptation au stress et au changement d'environnement et atteignant l'autonomie fonctionnelle. Ainsi, une personne fragile perd peu à peu sa capacité d'adaptation. Tout évènement aigu, même bénin, peut alors faire basculer l'état d'équilibre précaire (30).

Ce concept est bien résumé et expliqué par la théorie de J-P Bouchon : Théorie du 1+2+3 (35) :

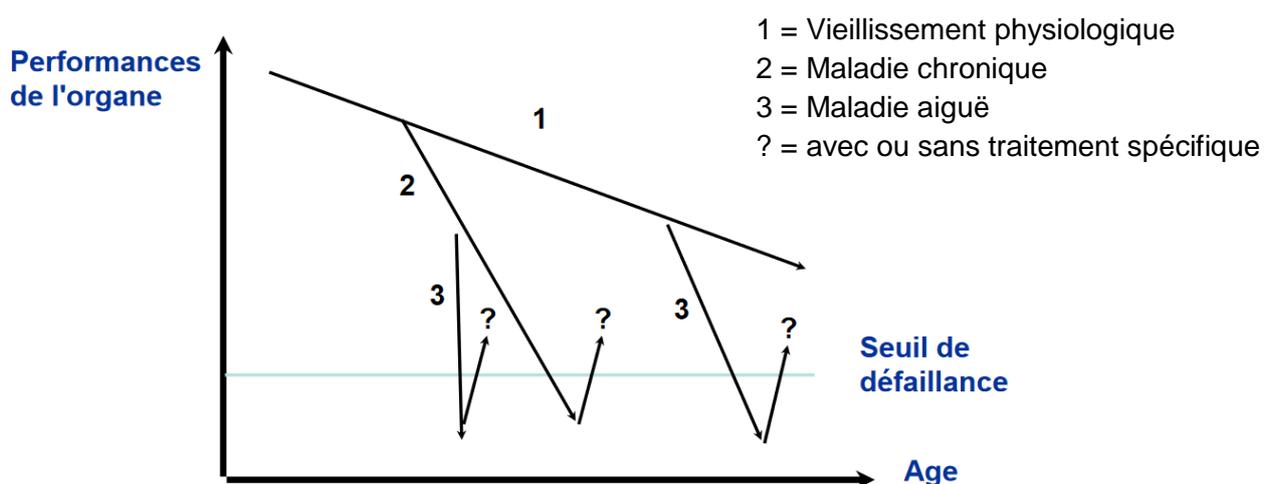


Figure 15 : Théorie du 1+2+3 selon J-P Bouchon (24) (35)

Prenons l'exemple d'un patient âgé de 80 ans, hospitalisé pour confusion aiguë, ayant pour antécédents une HTA ancienne et une maladie d'Alzheimer modérée traités par CoRénitec® (1 comprimé par jour) et Aricept® (10mg par jour). A l'examen clinique le malade est déshydraté, avec une pression artérielle à 110/80 et une hyponatrémie. Si l'on applique le modèle ci-dessus le vieillissement cérébral (en 1) entraîne une baisse des réserves fonctionnelles cognitives. La maladie d'Alzheimer est une maladie chronique (en 2). Un épisode aigu supplémentaire comme une hyponatrémie sous diurétique thiazidique (en 3) peut entraîner une décompensation et une grande confusion chez le patient (24) (35).

Les stratégies thérapeutiques viseront à ralentir le vieillissement physiologique (en 1), compenser une (des) maladie(s) chronique(s) (en 2) et traiter une maladie aiguë (en 3).

La fragilité est donc un risque qu'il faut mesurer et prendre en charge. Afin de dépister au mieux les sujets dits fragiles, de nombreux outils spécifiques ont été proposés. Une grille d'évaluation de la fragilité a, par exemple, été publiée lors de l'étude EGO 2 (Evaluation Gériatrique à l'Officine 2) :

Grille SEGA, volet A : présentation

PROFILS GERIATRIQUES ET FACTEURS DE RISQUES				
	0	1	2	Score :
Age	74 ans	Entre 75 et 84 ans	85 ans ou plus	
Provenance	Domicile	Domicile avec aide prof.	FL ou EHPAD	
Médicaments	3 médicaments ou moins	4 à 5 médicaments	6 médicaments ou +	
Humeur	Normale	Parfois anxieux ou triste	Déprimé	
Perception de sa santé par rapport aux personnes de même âge	Meilleure santé	Santé équivalente	Moins bonne santé	
Chute dans les 6 derniers mois	Aucune chute	Une chute sans gravité	Chute(s) multiples ou compliquée(s)	
Nutrition	Poids stable, apparence normale	Perte d'appétit nette depuis 15 jours ou perte de poids (3 kg en 3 mois)	Dénutrition franche	
Maladies associées	Absence de maladie connue ou traitée	De 1 à 3 maladies	Plus de 3 maladies	
AIVQ (confection des repas, téléphone, prise des médicaments, transports)	Indépendance	Aide partielle	Incapacité	
Mobilité (se lever, marcher)	Indépendance	Soutien	Incapacité	
Continence (urinaire et / ou fécale)	Continence	Incontinence occasionnelle	Incontinence permanente	
Prise des repas	Indépendance	Aide ponctuelle	Assistance complète	
Fonctions cognitives (mémoire, orientation)	Normales	Peu altérées	Très altérées (confusion aigüe, démence)	
TOTAL :			 / 26
Score ≤ 8 Personne peu fragile		8 < Score ≤ 11 Personne fragile		Score > 11 Personne très fragile

Figure 16 : Grille d'évaluation de la fragilité : source étude EGO 2

Cette situation de fragilité rend, par conséquent, la personne âgée plus sensible aux effets des médicaments. Certains deviennent donc plus dangereux, bien que bénéfiques ; ils se retrouvent comme potentiellement inappropriés pour la personne âgée.

I.3.2. Médicaments potentiellement inappropriés

Une évaluation précise de la balance bénéfique / risque doit précéder toute initiation de traitement. Plus important encore, elle devrait être revue périodiquement, ce qui n'est fait que plus rarement en ville. Dès lors, un traitement est considéré comme inapproprié si les risques encourus sont plus importants que le bénéfice escompté (4) (24) (26) (32) (36).

Afin de faciliter l'identification de ces prescriptions potentiellement inappropriées chez le sujet âgé, des outils spécifiques ont été créés. Ils sont de deux types (4) (24) (26) (32) :

- les critères explicites qui sont constitués par des revues d'experts, mises à jour régulièrement en fonction de l'avancée des connaissances ;

- les critères implicites qui sont à appliquer par le clinicien pour chaque patient, afin d'évaluer le rapport bénéfice / risque de chaque prescription en fonction d'une évaluation globale.

Ainsi les critères explicites sont standardisés et applicables à tous les patients. Il est toutefois important de garder à l'esprit que le terme « inapproprié » n'est pas synonyme de « contre-indiqué ». En conclusion, ce n'est qu'après un examen clinique du patient, que le médecin peut qualifier un médicament comme « approprié » alors que les critères le définissaient comme « inapproprié » (4) (24) (26) (32).

C'est d'après ces principes que le Pr Laroche (Centre Régional de Pharmacovigilance de Limoges) et ses équipes ont publié la liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée. Elle reprend les raisons du caractère inadapté, les spécialités associées ainsi qu'une conduite à tenir avec des alternatives thérapeutiques. Prenons l'exemple suivant des antidépresseurs tricycliques :

	Critères	Spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice / risque défavorable				
Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques				
3	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Anafranil®, Defanyl®, Laroxyl®, Elavil®, Ludiomil®, Prothiaden®, Quitaxon®, Surmontil®, Tofranil®	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les ISRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice / risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2ème intention	Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRN)

Tableau 4 : Extrait du tableau des médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée (30)

A la différence des listes américaines, ne prenant pas en compte les interactions médicamenteuses, cette liste sied parfaitement aux nécessités françaises. L'ensemble complet de celle-ci, présenté sous forme de tableau et mis à jour pour ce travail, est à découvrir ultérieurement.

II. Objectifs

L'étude a pour objectif principal de mesurer l'impact d'une opinion pharmaceutique, auprès des médecins généralistes, sur les prescriptions de médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées de 75 ans et plus.

L'objectif secondaire est d'identifier et de décrire les facteurs faisant fluctuer une telle coopération médecin – pharmacien.



III. Matériels et méthodes

III.1. Constitution de la cohorte

Pour ce travail, nous avons réalisé une étude descriptive prospective entre les mois de novembre 2016 et mai 2017. Cette période de recrutement a toutefois été précédée d'un an de mise au point du protocole, de la demande d'autorisation à la CNIL et des fiches standardisées. Nous détaillerons tout ceci un peu plus loin.

La population de l'étude est composée de patients âgés de 75 ans révolus, se présentant avec une ordonnance dans une des officines participant à ce travail. L'ordonnance pourra comporter ou non des médicaments potentiellement inappropriés.

Les patients avec l'ensemble des caractéristiques ci-dessous ont été inclus :

- patients âgés de 75 ans et plus ;
- patients se présentant dans une des pharmacies qui collabore à l'élaboration d'opinions pharmaceutiques pour cette thèse ;
- patients ne s'étant pas opposés au fait que le pharmacien contacte le médecin prescripteur pour discuter de la présence d'un ou plusieurs MPI et des alternatives possibles ;
- patients réguliers de la pharmacie. Ils sont définis comme ayant eu des délivrances périodiques au cours des 6 derniers mois dans la même pharmacie.

Les critères de non inclusions ont été les suivants :

- les patients âgés de moins de 75 ans ;
- les patients non réguliers de la pharmacie ;
- les patients dont l'ordonnance provient d'un prescripteur autre que le médecin généraliste ;
- les patients n'ayant pas d'ordonnance ou présentant une demande spontanée à l'équipe officinale ;
- les patients s'étant opposés à l'opinion pharmaceutique ;
- les patients dont le médecin a refusé de participer à l'étude ;
- même s'ils ont été prescrits, les médicaments homéopathiques, les dispositifs médicaux y compris les pansements et les compléments nutritionnels oraux ne sont pas pris en compte.

Les patients inclus ont été suivis pendant 3 mois et leur nouvelle ordonnance relevée au bout de ce terme, les ordonnances étant en général établies pour une telle durée.

Au cours de cette enquête, nous avons rassemblé des variables à la fois sur les patients et sur les médecins, à savoir :

- pour les médecins : nom, prénom, âge, adresse, téléphone, conditions d'exercice, nombre de patients et éventuellement courriel en fonction des préférences de communication ;

- pour les patients : nom, prénom, date de naissance, milieu géographique, nom du médecin traitant, date de la première ordonnance, nombre de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) sur cette ordonnance, date de la deuxième ordonnance et nombre de MPI sur celle-ci, nom du médicament potentiellement inapproprié s'il est présent sur la première ou la deuxième ordonnance.

De plus, lorsque l'opinion pharmaceutique a été effectuée, nous avons recueilli la justification de la prescription du MPI puis l'avis et la décision du médecin sur la suggestion apportée.

L'ensemble de ces données, compilées dans un tableur Excel, a été collecté sous l'égide d'un pharmacien, à partir des ordonnances des patients, des informations apportées par le LGO et des renseignements récoltés lors des échanges avec le médecin. Comme l'article R. 4235-8 du Code de Déontologie des Pharmaciens l'impose, le secret professionnel est de mise tout le long de ce travail, d'où l'anonymisation des données (37).

III.2. Déroulement de l'étude

III.2.1. Recrutement des pharmacies

Dans un premier temps, nous avons décidé de faire appel à 3 pharmacies pour coopérer dans ce travail. Sur la base de relations déjà existantes et du volontariat, 3 pharmaciens se sont montrés particulièrement intéressés par ce projet. L'implantation des 3 officines devait respecter une obligation : une situation géographique différente pour chacune. Ainsi une pharmacie se situe en milieu urbain, l'autre en milieu semi-urbain et la dernière, en milieu rural.

III.2.2. Recueil des données préalables

Avant de commencer le recrutement à proprement dit, nous avons choisi de recruter tous les patients dont le médecin traitant comptait au moins 9 patients de plus de 75 ans allant régulièrement dans la dite pharmacie. Les patients de cette tranche d'âge étant de nature fidèle, le critère « régulier » n'a donc pas été un obstacle.

Cependant, l'information concernant le nombre de patients par médecin ne peut être extraite directement et simplement du LGO commun à toutes ces officines : Alliadis® (société SmartRX). Par ailleurs, comme le fait la Sécurité Sociale lors de ses bilans chiffrés, le logiciel indexe chaque patient dans une des 3 fourchettes d'âge suivante : 0 à 19 ans, 20 à 59 ans, 60 ans et plus. Dès lors, il est impossible de se limiter aux patients de 75 ans et plus uniquement à partir de cet outil informatique. Une astuce nous a permis de lever ces barrières : réaliser une liste paramétrable détaillée, basée sur les patients de la tranche 60 ans et plus, venus à la pharmacie, lors des 2 derniers mois (entre le 01/12/15 et le 31/01/16).

Par ce procédé, nous avons pu incrémenter cette requête de base, par des critères supplémentaires : le nom, le prénom et la date de naissance du patient, le nom, le prénom, la spécialité et l'adresse de chaque médecin dont émanait l'ordonnance du patient en question.

Le protocole complet pour réaliser cette liste, sous Alliadis®, est joint en Annexe 2.

Une fois obtenues dans chaque pharmacie, les listes ont été minutieusement égrenées pour éliminer les patients de moins de 75 ans et les patients dont l'ordonnance provenait d'un médecin non généraliste. Toutes les informations restantes ont été retranscrites sous forme d'un tableur Excel afin de faciliter l'exploitation des données. Le nombre d'occurrences de chaque médecin a, par exemple, été calculé automatiquement.

Médecins	Nom du patient	Prénom du patient	Date de naissance	Âge	Pharmacies	Nombre d'occurrences
C	A	M	24/02/1938	79	C	138

Tableau 5 : Extrait anonymisé du tableau de données patients

Concernant les médecins, un glossaire a été réalisé pour faciliter le contact et les échanges :

Nom	Prénom	Adresse	Code Postal	Ville	Téléphone	Nombre de patients	Au moins 9 patients
C	J	X	S	0...	138	OUI

Tableau 6 : Extrait anonymisé du glossaire de médecins

Ensuite, le tableau de données patients a été trié dans l'ordre des critères suivants :

- par nombre d'occurrences : par ordre décroissant ;
- puis par médecins : par ordre alphabétique ;
- puis par pharmacies : par ordre alphabétique ;
- puis par nom du patient : par ordre alphabétique ;
- puis par âge : par ordre croissant ;
- puis par prénom : par ordre alphabétique.

Quant à lui, le glossaire de médecins, a été trié comme suit :

- par nombre de patients : par ordre décroissant ;
- puis par nom : par ordre alphabétique ;
- puis par prénom : par ordre alphabétique ;
- puis par ville : par ordre alphabétique.

De cette façon, ont été mis en évidence tous les médecins et patients recrutables en fonction des critères énoncés au départ.



III.2.3. Mise à jour de la liste française des médicaments potentiellement inappropriés

Afin de faciliter la détection des MPI, lors de la réalisation des opinions pharmaceutiques, nous avons mis à jour la liste française de médicaments potentiellement inappropriés, publiée à l'origine par le Pr Laroche (30).

Pour ce faire, nous avons notamment vérifié si chaque molécule et chaque spécialité avaient toujours une AMM. Pour celles retirées du marché français, nous les avons donc ôtées du tableau. Nous avons pris comme sources le dictionnaire Vidal et la base de données publiques des médicaments du gouvernement (38) pour faire cette actualisation.

Vous trouverez dans les pages ci-après l'intégralité de cette liste mise à jour.



	Critères	Spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice / risque défavorable				
Antalgiques				
1	Indométacine par voie générale	Chronoindocid [®] , Indocid [®] , Indocin [®] (ATU), Indo-paed [®] (ATU)	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées. Prescription de 2ème intention	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Association d'au moins 2 AINS		Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'effet indésirable	1 seul AINS
Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques				
3	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Anafranil [®] , Defanyl [®] , Laroxyl [®] , Elavil [®] , Ludiomil [®] , Prothiaden [®] , Quitaxon [®] , Surmontil [®] , Tofranil [®]	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les ISRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice / risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2ème intention	Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRN)
4	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, lévopromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Largactil [®] , Modecate [®] , Neuleptil [®] , Nozinan [®] , Piportil [®] , Tercian [®]	Effets anticholinergiques. Prescription de 2ème intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, risperidone, olanzapine, amisulpride, quietapine)
5	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	Donormyl [®] , Lidene [®] , Theralene [®]	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune

6	Anti-histaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine - bétamétasone, cyproheptadine, doxylamine, isothipendyl	Phenergan®, Primalan®, Theralene®, Atarax®, Dimegan®, Polaramine®, Celestamine®, Periacetine®, Dolirhume Pro®	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Anti-histaminiques sans effet anticholinergique : cétirizine, desloratadine, loratadine, ébastine, lévocétirizine, bilastine, mizolastine, fexofenadine, rupatadine
7	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, toltérodine, solifénacine	Ditropan®, Driptane®, Detrusidol®, Vesicare®	Effets anticholinergiques, doivent être évités dans la mesure du possible	Autre médicament avec moins d'effet anticholinergique ou éventuellement tiroprium (Ceris®)
8	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques		Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association
Anxiolytiques, Hypnotiques				
9	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (= 20h) : bromazépam, diazépam, chlordiazépoxyde, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, clorazépate, chlorazépate-acépromazine, acéprométazine, estazolam	Lexomil®, Valium®, Librax®, Lysanxia®, Urbanyl®, Nordaz®, Victan®, Mogadon®, Tranxene®, Noctran®, Nuctalon®	Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (somnolences, chutes ...)	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire (oxazépam = Seresta®, loprazolam = Havlane®), à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
Antihypertenseurs				
10	Antihypertenseur à action centrale : méthildopa, clonidine, moxonidine, rilménidine	Aldomet®, Catapressan®, Physiotens®, Hyperium®	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine
11	Inhibiteurs calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine	Adalate®, Loxen® 20mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine
12	Réserpine	Tensionorme®	Somnolence, risque de syndrome dépressif et de troubles digestifs	Tous les autres antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et antihypertenseurs à action centrale

Antiarythmiques				
13	Digoxine > 0,125 mg / jour OU digoxine avec concentration plasmatique > 1,2 ng / mL	Digoxine Nativelle® 1cp/j	Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique supérieure à 1,2 ng/mL comme inappropriée ; à défaut de cette information, la dose moyenne de 0,125 mg/jour est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable	Digoxine ≤ 0,125 mg/j OU digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/mL : soit Hémigoxine Nativelle® 1 cp/j soit Digoxine Nativelle® 1/2 cp/j
14	Disopyramide	Isorythm®, Rythmodan®	Insuffisances cardiaques et effets anticholinergiques	Amiodarone, autres antiarythmiques
Antiagrégant plaquettaire				
15	Ticlopidine	Ticlid®	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine
Médicaments gastro-intestinaux				
16	Cimétidine	Que des génériques	Confusions, plus d'interactions médicamenteuses que les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteuses
17	Laxatifs stimulants : bisacodyl, docusate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap	Contalax®, Dulcolax®, Prepacol®, Jamylene®, Fructines®, Dragees Fuca® etc...	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques : lactulose, macrogol

Hypoglycémiants				
18	Sulfamides hypoglycémiants à longue durée d'action : glipizide	Ozidia LP®	hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémiants à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
Autres relaxants musculaires				
19	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène	Lumirelax®, Baclofene®, Lioresal®	Somnolences, chutes et troubles mnésiques	Thiocolchicoside (Miorel®), méphénésine (Decontractyl®)
En fonction de la situation clinique				
20	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 3 à 8, 14, 27, 28, 32)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
21	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 3 à 8, 14, 27, 28, 32)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
22	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine	Eupressyl®, Mediatensyl®, MiniPress®, Alpress®	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
23	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 3 à 8, 14, 27, 28, 32), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénidyle, tropatépine, bipéridène), neuroleptiques sauf olanzapine et rispéridone, benzodiazépines et apparentés		Aggravation de l'état cognitif du malade	

24	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 3 à 8, 14, 27, 28, 32), antihypertenseurs centraux (critère 10)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique, avec certains d'entre eux	
Critère avec une efficacité discutable				
25	Vasodilatateurs cérébraux : ginkgo biloba, naftidrofuryl, pentoxifylline, piribedil, moxisylyte, vinburnine, piracetam	Ginkigink [®] , Tanakan [®] , Praxilene [®] , Naftilux [®] , Diactane [®] , Pentoflux Gé [®] , Trivastal [®] , Carlytene [®] , Cervoxan [®] , Gabacet [®] , Nootropyl [®]	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart risque d'hypotension orthostatique et de chutes chez les personnes âgées	Abstention médicamenteuse
Critères avec un rapport bénéfice / risque défavorable ET une efficacité discutable				
Anxiolytiques, Hypnotiques				
26	Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune : lorazépam > 3mg/j, oxazépam > 60mg/j, alprazolam > 2mg/j, clotiazépam > 5mg/j, loprazolam > 0,5mg/j, lormétazépam > 0,5mg/j, zolpidem >5mg/j, zopiclone > 3,75mg/j	Temesta [®] >3mg/j, Seresta [®] >60mg/j, Xanax [®] >2mg/j, Veratran [®] >5mg/j, Havlane [®] >0,5mg/j, Noctamide [®] >0,5mg/j, Stilnox [®] >5mg/j, Imovane [®] >3,75mg/j	Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà de la demie dose proposée chez l'adulte jeune	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
Médicaments gastro-intestinaux				
27	Médicaments gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : scopolamine, clidinium bromure-chlordiazépoxyde	Scopoderm [®] , Scoburen [®] , Librax [®]	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	Phloroglucinol (Spasfon [®]), mébévérine (Duspatalin [®])

Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques				
28	Anti-nauséux, anti-rhinite, anti-tussif, anti-vertigineux ayant des propriétés anticholinergiques : diménhydrinate, diphénhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine, oxoméazine, phéniramine, diphénhydramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine etc...	Mercalm [®] , Nausicalm [®] , Nautamine [®] , Vogalib [®] , Vogalene [®] , Plitican [®] , Agyrax [®] , Calmixene [®] , Rhinathiol [®] , Promethazine [®] , Fluisedal [®] , Tussisedal [®] , Toplexil [®] , Fervex [®] , Actifed jour et nuit [®] , Actifed Rhume [®] , Humex Rhume [®] ...	Pas d'efficacité clairement démontrée, syndromes anticholinergiques, confusions et sédation	1) pour les rhinites : abstention, sérum physiologique 2) pour les nausées : dompéridone (attentions aux torsades de pointe) 3) pour les vertiges : béta-histine, acétyl-leucine 4) pour les toux : antitussif non opiacé, non antihistaminique (oléxadine = Paxeladine [®])
Antiagrégant plaquettaire				
29	Dipyridamol	Asasantine [®] , Cleridium [®] , Persantine [®]	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettaires sauf ticlopidine (Ticlid [®])
Antimicrobien				
30	Nitrofurantoïne	Furadantine [®]	Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée, peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathies, de neuropathies périphériques, de réactions allergiques. En cas d'emploi prolongé apparition de résistances	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme
Associations médicamenteuses				
31	Association de 2 ou plus de 2 psychotropes de la même classe pharmaco-thérapeutique : 2 ou plus de 2 benzodiazépines ou apparentés ; 2 ou plus de 2 neuroleptiques ; 2 ou plus de 2 antidépresseurs		Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables	Pas d'association

32	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques		Association non logique puisqu'elle conduit à donner conjointement un médicament bloquant les récepteurs muscariniques et un médicament qui élève le taux d'acétylcholine au niveau synaptique. Existence d'effets anticholinergiques, diminution de l'efficacité des anticholinestérasiques	Pas d'association
----	--	--	--	-------------------

Tableau 7 : Liste française, mise à jour, des médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée de plus de 75 ans

III.2.4. Dépôt d'un dossier à la CNIL

Lors de ce travail, il était évident que nous allions recueillir des données sensibles, relatives aux patients et aux médecins. C'est pourquoi, nous avons sollicité la CNIL pour une autorisation concernant « un traitement ayant pour finalité l'évaluation ou l'analyse de pratiques ou des activités de soins et de prévention ». La requête reprenait l'ensemble du protocole présenté dans cette thèse.

La demande a été enregistrée sous le numéro 1982423 le 04/08/2016 et l'autorisation obtenue le 16/05/2017. Une copie de l'autorisation est retranscrite en Annexe 3.

III.2.5. Recrutement des médecins

Grâce au glossaire des médecins que nous avons réalisé précédemment, nous avons envoyé le courrier suivant à chaque médecin ayant au moins 9 patients de plus de 75 ans :

Université
de Limoges

Limoges, le 26/04/2016

Dr.....
Adresse
CP.....

Aurélien CHARBONNIER
Etudiant en 6^{ème} année de pharmacie
9 B. de l'E.
Code Postal
06-...-...-...
aurelien.charbonnier@etu.unilim.fr

Objet : Etude pour une thèse de pharmacie

Docteur,

Actuellement étudiant en 6^{ème} année de pharmacie, je réalise un travail de thèse sur l'expérimentation de la pharmacie clinique en ville sous l'encadrement des Professeurs Laroche et Merle du Centre de Pharmacovigilance et d'information sur les médicaments de Limoges. A l'aube de ma carrière professionnelle, j'aimerais échanger et collaborer avec les prescripteurs en vue d'apporter une aide dans l'optimisation et l'adaptation des prescriptions médicamenteuses, en particulier chez les personnes âgées.

Mon travail consistera à proposer aux médecins acceptant de participer à cette étude, d'éventuelles suggestions sur les ordonnances de tous les patients âgés de 75 ans et plus issus de leur patientèle et qui viennent régulièrement à la pharmacie XXX. Les patients seront recrutés au fil de l'eau et seront informés de ma démarche auprès de vous, à moins qu'ils ne s'y opposent. Je solliciterai ensuite un entretien téléphonique de 15 minutes environ pour échanger avec vous, puis je vous adresserai, par la voie que vous souhaitez, un courrier récapitulatif résumant nos échanges. Quelques semaines plus tard, l'étude des nouvelles ordonnances permettra de constater si des modifications ont eu lieu. Enfin, à la fin de ce travail, j'aurai le plaisir de vous en adresser les résultats.

Une autorisation auprès de la CNIL a été déposée.

Par ailleurs, ce travail ayant pour but de développer une approche utilisable au quotidien, il est bien sur inenvisageable qu'elle soit pour vous source d'une surcharge de travail.



Dans ce contexte, accepteriez-vous de participer à ce travail de thèse ? Dans l'affirmative, je vous remercie de bien vouloir me retourner le coupon réponse ci-joint, par la voie de votre choix. Je vous serais reconnaissant de répondre même par la négative, afin que je puisse étendre ma démarche à d'autres de vos confrères.

Me tenant à votre entière disposition et vous remerciant par avance, je vous prie d'agréer, Docteur, l'expression de mes salutations distinguées.

Aurélien CHARBONNIER

Madame / Monsieur, le Docteur XXXX

Adresse

Code Postal

- J'accepte de participer à ce travail de thèse
- Je refuse de participer à ce travail de thèse

Si vous acceptez de participer, veuillez renseigner votre numéro de téléphone ci-dessous :



.....

A propos de l'entretien téléphonique, vous préférez être contacté :

- Lundi
- Mardi
- Mercredi
- Jeudi
- Vendredi
- Samedi
- Avant 12h
- Entre 12h et 14h
- Entre 14h et 16h
- Entre 16h et 18h
- Après 18h

Autre (veuillez préciser) :

Concernant l'envoi du résumé de l'entretien, vous le préférez :

- Par courrier
- Par fax au numéro suivant :
- Par courriel à l'adresse suivante :

Pharmacie de recrutement :

Pharmacie XXXXXX
Adresse
Code Postal
Téléphone
Fax

Mes coordonnées :

Aurélien CHARBONNIER
9 B. de l'E.
Code Postal
☎ 06-...-...-...
Fax : 05-55-...-...-...
aurelien.charbonnier@etu.unilim.fr

Date :

Signature :

Figure 17 : Courrier et coupon réponse envoyés aux médecins en vue de leur recrutement



Les médecins ayant répondu positivement ont été intégrés dans ce travail. Ceux n'ayant pas répondu au bout d'un mois ont été relancés par courrier dans un premier temps, puis par téléphone pour ceux dont nous étions toujours sans nouvelles. Au final, la période de recrutement des médecins s'est étalée entre mi-août 2016 et fin octobre 2016.

III.2.6. Recrutement des patients

Avant de commencer l'intégration des patients, nous avons fourni à chaque pharmacie participante, une liste indicative, par médecin, des sujets de plus de 75 ans potentiellement recrutables dans l'étude. Cet index regroupait l'ensemble des personnes de plus de 75 ans dont le médecin traitant avait accepté de participer à cette thèse. La liste a été formulée à partir du tableau des données patients, réalisé au préalable et incrémenté par la participation ou non du médecin.

Les pharmaciens ont ensuite été laissés assez libres pour intégrer des patients dans l'étude : soit ils réalisaient seuls cette intégration soit ils déléguaient à leur équipe pour couvrir un nombre plus important de sujets. L'impératif majeur était qu'ils devaient inclure les patients au fur et à mesure de leur venue dans la pharmacie.

Face à un patient mentionné dans la liste fournie, le pharmacien (ou le préparateur) devait obtenir la non opposition de participation de la personne en question. Pour cela, la fiche standardisée, jointe dans les deux prochaines pages, a été conçue.

Seul l'encadré de la deuxième page de cette note était à remplir, afin d'éviter une perte de temps trop importante au comptoir. Le patient devait conserver l'original et le pharmacien (ou son équipe) une copie ou un scan du document pour que subsiste une traçabilité.

La période d'inclusion des patients s'est déroulée de mi-novembre 2016 à mi-février 2017.





NOTE D'INFORMATION POUR LE PATIENT



Madame, Monsieur,

Votre pharmacien, en coopération avec votre médecin traitant, vous propose de participer à un travail sur l'évaluation de l'impact d'une collaboration étroite entre médecin et pharmacien dans l'optimisation et l'adaptation de vos traitements. Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ce document qui vous apportera les informations nécessaires concernant les différents aspects de ce travail.

Pourquoi cette recherche?

Les ordonnances des personnes âgées contiennent un nombre important de médicaments. En effet, plusieurs médecins peuvent intervenir dans votre prise en charge, les médicaments s'ajoutent alors d'une ordonnance à l'autre. Votre médecin traitant est ainsi la personne de référence qui doit coordonner votre prise en charge. Or, le vieillissement s'accompagne de modifications physiopathologiques spécifiques nécessitant des précautions toutes particulières lors du suivi du traitement médicamenteux. Dans ce contexte, votre pharmacien, connaissant l'ensemble des médicaments qui vous sont délivrés, peut être amené à détecter ceux potentiellement inadaptés pour vous. Pour améliorer l'ensemble de votre traitement, le pharmacien peut entrer en contact avec votre médecin traitant pour adapter votre ordonnance. Cette activité, appelée « opinion pharmaceutique », est réalisée couramment par votre pharmacien mais aucune évaluation de l'impact de cette collaboration n'a encore été faite.

Quel est l'objectif de cette recherche?

L'objectif de ce travail est d'évaluer si l'opinion pharmaceutique formulée par votre pharmacien auprès de votre médecin traitant conduit à diminuer la présence de médicaments potentiellement inadaptés dans votre traitement.



Qui peut participer ?

Tout patient âgé de 75 ans et plus se présentant dans son officine habituelle et dont le médecin traitant est d'accord pour participer à ce travail.

Comment va se dérouler cette recherche?

Lors de votre venue à l'officine avec une ordonnance comprenant au moins un médicament potentiellement inadapté, votre pharmacien réalisera une intervention pharmaceutique auprès de votre médecin traitant. Ce dernier sera alors contacté par téléphone dans les 8 jours qui suivent l'examen de l'ordonnance. L'entretien consistera à voir, avec lui, quels sont les médicaments éventuellement inadaptés et de proposer une alternative. Un récapitulatif de l'opinion pharmaceutique réalisée lui sera envoyé dans la semaine, afin qu'il puisse optimiser votre traitement à votre prochaine consultation.



Quels sont les bénéfices attendus?

Il est attendu une diminution du nombre de médicaments potentiellement inadaptés sur votre ordonnance.





Quelles sont les conséquences pour vous au quotidien ?

Votre traitement habituel peut être voué à être modifié. Votre pharmacien se tiendra à votre disposition pour vous accompagner au mieux dans ces changements.

Quels sont vos droits ?



Vous avez, à tout moment, le droit de changer d'avis en stoppant votre participation. Le cas échéant, votre dossier constitué pour l'étude sera détruit.

Les données personnelles sont confidentielles et couvertes par le secret médical. Vos données personnelles sont rendues non-identifiables par attribution d'un numéro arbitraire puis par cryptage. A aucun moment, elles n'apparaîtront lors de la publication des résultats des travaux de l'étude.

Par ailleurs, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition concernant vos données personnelles, prévu par la loi « Informatique et Libertés » (article 39 et 40). Ce droit s'exerce à tout moment auprès de votre pharmacien. Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatisées vous concernant (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés).



Pour faire valoir vos droits, il vous suffit d'écrire au Pr Laroche, Service de Pharmacologie, Toxicologie et Pharmacovigilance, 2 avenue Martin Luther King, 87042 Limoges.

Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser à votre pharmacien toutes les questions que vous désirez. Après un délai de réflexion, si vous acceptez de participer à cette recherche, vous devez compléter et signer le formulaire de non opposition. Un exemplaire du document complet vous sera remis.

Nous vous remercions pour votre attention.

Je soussigné(e),

Madame Monsieur

Nom : Prénom : Date de naissance :

Adresse :

Déclare :

- **avoir pris connaissance de la notice d'information ci-dessus concernant ce travail dont le responsable est le professeur Marie-Laure Laroche au CHU de Limoges,**
- **ne pas m'opposer à l'utilisation de mes données personnelles rendues non identifiables selon les conditions décrites ci-dessus.**

Le pharmacien :



Fait à

Le

Dr :

Signature du pharmacien :

Le (la) participant(e) :

Fait à

Le

Nom/Prénom :

Signature du (de la) participant(e) :

Figure 18 : Note d'information pour le patient



III.2.7. Réalisation des Opinions Pharmaceutiques

Une fois le patient inclus, le pharmacien devait conserver une copie de l'ordonnance. De manière systématique, cela a été fait numériquement. En effet, scanner l'ordonnance est impératif pour terminer la facturation et permettre la télétransmission auprès des différentes caisses. Cette étape n'a donc pas requis plus de temps au pharmacien (ou son équipe).

Pour poursuivre la tâche, nous nous sommes rendus en moyenne une fois par semaine dans chacune des trois pharmacies pour récupérer les fiches de non opposition des patients inclus ainsi que leur ordonnance. Ces 2 documents ont en général été réimprimés depuis le support informatique.

Puis, pour chaque patient, nous avons complété la fiche de recueil, établie pour l'occasion et présentée dans la page suivante. Les informations nécessaires ont été extraites du LGO, des ordonnances récupérées et des échanges avec le médecin.

Cette fiche de recueil nous permet de visualiser d'un simple coup d'œil les informations suivantes :

- concernant le médecin :
 - ❖ son âge ;
 - ❖ son sexe ;
 - ❖ son statut : titulaire ou remplaçant ;
 - ❖ son type d'exercice : seul ou groupé en cabinet ;
- concernant le patient :
 - ❖ le numéro d'ordre : chaque sujet s'est vu, à ce stade, attribuer un numéro, par ordre d'enregistrement, afin d'anonymiser les documents ;
 - ❖ son âge ;
 - ❖ son sexe ;
 - ❖ son lieu de vie : domicile, EHPAD ou autre ;
 - ❖ si le patient est aidé pour la gestion de ses médicaments. Dans cet item, est considéré comme aidant : une infirmière, une personne tierce, les enfants du sujet et non le conjoint de la personne. En effet, l'aide du conjoint est beaucoup plus difficile à détecter lors de la délivrance au comptoir. Dans cet unique cas, le critère n'est donc pas répétable et fiable.
 - ❖ le milieu où il vit : rural, semi-urbain, urbain ;
 - ❖ la date de la non-opposition de participation à l'étude ;
- concernant le traitement :
 - ❖ la date de l'ordonnance ;
 - ❖ le nom des médicaments présents sur l'ordonnance ;
 - ❖ le caractère potentiellement inapproprié (MPI) ;
 - ❖ la raison de cet aspect ;
 - ❖ la suggestion de remplacement ;
 - ❖ la décision médicale.



N° ordre :

Fiche de recueil

Caractéristiques du patient

Âge : ans Sexe : H / F

Lieu de vie : Domicile / EHPAD / Autre :

Aide pour la gestion des médicaments : Oui / Non

Milieu géographique : Rural / Semi-urbain / Urbain

Date d'accord de participation :

Caractéristiques du médecin

Âge : ans Sexe : H / F

Statut : Titulaire / Remplaçant

Type d'exercice : Seul / Groupe

Données sur le traitement et l'opinion pharmaceutique

Date ordonnance 1 :

Date de la prochaine
consultation :

Date ordonnance 2 :

	Ordonnance 1	MPI	Indication	Suggestion de remplacement du MPI	Argument médical sur la proposition	Ordonnance 2	MPI
Médicament 1		oui / non					oui / non
Médicament 2		oui / non					oui / non
Médicament 3		oui / non					oui / non
Médicament 4		oui / non					oui / non
Médicament 5		oui / non					oui / non
Médicament 6		oui / non					oui / non
Médicament 7		oui / non					oui / non
Médicament 8		oui / non					oui / non

Merci de ne faire figurer aucune information nominative sur ce document

Figure 19 : Fiche de recueil



Quand un médicament, retranscrit sur cette fiche, était considéré comme potentiellement inapproprié chez la personne âgée de plus de 75 ans, d'après la liste jointe précédemment, nous avons justifié dans la case « indication » la nature de ce caractère. Ensuite, nous nous sommes efforcés d'apporter une suggestion de remplacement d'après les recommandations de la même liste et du contexte physio-pathologique du patient. Chaque suggestion était ainsi individualisée.

Par la suite, nous appelions le médecin afin de prendre un rendez-vous téléphonique et ne pas le déranger outre mesure durant ses consultations. Lors de l'entretien téléphonique, nous discutons de chaque situation, des possibilités de changements ou des besoins incompressibles du patient. Ainsi, le médecin communiquait sa décision à la fin de chaque cas exposé. Chaque entrevue ne durait pas plus de 15 minutes. Enfin nous élaborions une opinion pharmaceutique, à proprement parler, à partir de tous ces éléments. Pour ce faire, nous avons réalisé une fiche standardisée, présentée dans la page suivante, construite à partir des recommandations du CHU de Tours (Annexe 1). L'opinion pharmaceutique était alors envoyée au médecin par la voie qu'il avait choisie lors du recrutement. Un exemplaire était conservé dans le dossier médical et un second par nos soins pour ce travail.

Tous les médicaments qui n'étaient pas considérés comme potentiellement inappropriés chez la personne âgée n'ont pas fait l'objet de suggestions ou alternatives. Ainsi, seuls les patients ayant eu au moins un MPI sur leur ordonnance ont pu bénéficier d'une opinion pharmaceutique.

Cependant, pour tous les patients, une deuxième ordonnance a été systématiquement collectée 3 mois plus tard. Ceci permettait de suivre l'évolution ou le maintien des pathologies pour les patients n'ayant pas, au départ, de MPI et de constater si les suggestions préconisées avaient été appliquées pour les autres.

Du fait d'un délai court entre l'inclusion des patients et la collecte des ordonnances, la période d'exécution des opinions pharmaceutiques s'est avérée concomitante à celle du recrutement des patients. Le suivi, avec la collecte des secondes ordonnances, s'est prolongé, quant à lui, jusqu'à mi-mai 2017.



OPINION PHARMACEUTIQUE



Document protégé par le Secret Professionnel

Date : Rédacteur de l'opinion pharmaceutique :
Fonction :

Patient

N° : Sexe : H / F

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Prescripteur

Nom :

Prénom :

Médecine générale

Objet : Présence de médicaments potentiellement inadaptés (MPI) chez la personne âgée

Médicament	Raison du caractère potentiellement inapproprié	Suggestion de remplacement du MPI	Décision médicale

Références bibliographiques :

Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. Rev Médecine Interne. juill 2009;30(7):592-601.

Validation :

Date : Nom du pharmacien : Signature :
Date : Nom du médecin : Signature :

Ce document ne pourra être inséré au dossier du patient qu'après validation

L'opinion pharmaceutique est une décision motivée, fondée sur l'historique pharmaco-thérapeutique connu d'un patient, dressée sous l'autorité d'un pharmacien, portant sur la pertinence pharmaceutique d'un ou d'un ensemble de traitements le concernant. Consignée dans l'officine, elle est communiquée sur un document normalisé au prescripteur et/ou au patient lorsqu'elle invite à modifier ou réviser le traitement médicamenteux (Art L5125-23, R44235-48 & R4235-61 du CSP)

Figure 20 : Fiche standardisée d'opinion pharmaceutique concernant la prescription de MPI chez le sujet âgé de 75 ans et plus



IV. Résultats

IV.1. Description de la population

IV.1.1. Les médecins

Au final, sur 21 médecins comptant au moins 9 patients de plus de 75 ans se rendant régulièrement dans une des trois pharmacies retenues, 7 ont accepté de participer à ce travail. Ceux ayant refusé l'ont fait soit par manque de temps, soit par manque de motivation, soit à cause du protocole qui ne leur convenait pas.

Le tableau suivant reprend les caractéristiques des médecins recrutés :

Nom	Âge	Spécialisation(s)	Nombre de patients éligibles	Lieu d'exercice	Type d'exercice
A	50	Médecine générale	71	Semi-Urbain	Groupe
B	53	Médecine générale	46	Rural	Groupe
C	51	Médecine générale	41	Semi-Urbain	Seul
D	54	Médecine générale et gériatrie	38	Rural	Groupe
E	34	Médecine générale	33	Semi-Urbain	Groupe
F	58	Médecine générale et gériatrie	19	Rural	Seul
G	67	Médecine générale et médecine appliquée aux sports	9	Urbain	Groupe

Tableau 8 : Tableau récapitulatif des caractéristiques des médecins participants

Le nom de chaque médecin a bien évidemment été occulté.

Le nombre de patients éligibles correspond au nombre de patients de plus de 75 ans, faisant partie de la patientèle du médecin, se rendant régulièrement dans une des trois pharmacies de recrutement.

Parmi ces généralistes, on dénombre 5 femmes et 2 hommes. La moyenne d'âge est de 52,4 ans +/- 9,9 ans. On retrouve 3 de ces professionnels de santé en milieu rural, 3 autres en milieu semi-urbain et le dernier en milieu urbain. Deux médecins exercent seuls alors que les 5 autres exercent en groupe. Enfin, on constate que deux praticiens, en plus d'être spécialisés en médecine générale, sont aussi gériatres. Un autre est, quant à lui, également spécialisé dans la médecine du sport.

IV.1.2. Les malades

Au total, 59 patients ont été inclus sur la période de recrutement. Parmi eux, 33 sont des femmes et 26 des hommes. La moyenne d'âge est de 82,6 ans +/- 5,1 ans. Tous vivaient à domicile et seulement 4 avaient une aide pour la gestion de leurs médicaments. Concernant leur milieu de vie, 46 vivaient en milieu rural, 11 en milieu semi-urbain et 2 en milieu urbain.

Ces 59 sujets participants à l'étude sont répartis comme suit entre les 3 pharmacies :

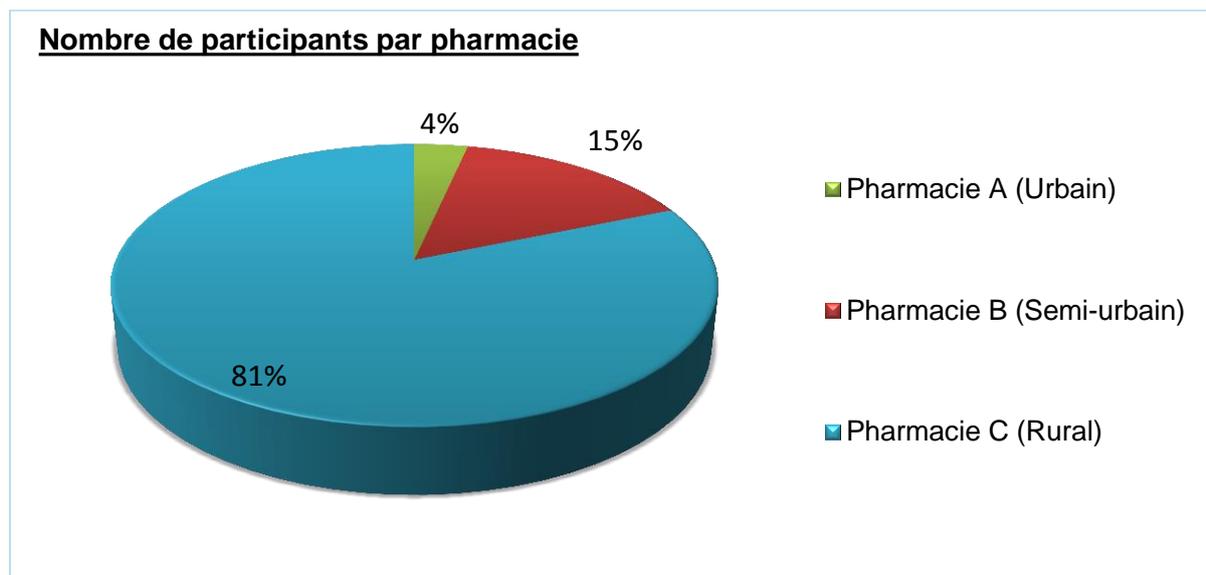


Figure 21 : Diagramme représentant le nombre de patients inclus en fonction de chaque pharmacie

L'ensemble des caractéristiques de chaque patient est repris dans le tableau ci-dessous :

Nom	N° d'ordre	Sexe	Âge	Lieu de vie	Aide pour la gestion	Milieu géographique
G.	001	Femme	79	Domicile	NON	Rural
P.	002	Femme	78	Domicile	NON	Rural
B.	003	Homme	86	Domicile	NON	Rural
D.	004	Femme	89	Domicile	NON	Rural
D.	005	Homme	94	Domicile	NON	Rural
V.	006	Femme	92	Domicile	NON	Rural
V.	007	Femme	78	Domicile	NON	Semi-urbain
V.	008	Homme	82	Domicile	NON	Semi-urbain
G.	009	Homme	81	Domicile	NON	Rural
D.	010	Femme	89	Domicile	OUI	Rural
Z.	011	Femme	87	Domicile	NON	Rural
G.	012	Homme	93	Domicile	NON	Rural
P.	013	Femme	81	Domicile	NON	Rural
L.	014	Femme	76	Domicile	NON	Rural

F.	015	Femme	81	Domicile	NON	Rural
V.	016	Femme	85	Domicile	NON	Rural
V.	017	Homme	83	Domicile	NON	Rural
V.	018	Femme	85	Domicile	NON	Rural
P.	019	Homme	87	Domicile	NON	Rural
G.	020	Homme	77	Domicile	NON	Rural
R.	021	Homme	84	Domicile	OUI	Rural
F.	022	Femme	83	Domicile	NON	Rural
G.	023	Femme	94	Domicile	NON	Rural
F.	024	Homme	87	Domicile	OUI	Rural
V.	025	Homme	85	Domicile	NON	Rural
L.	026	Femme	79	Domicile	NON	Semi-urbain
M.	027	Femme	83	Domicile	NON	Semi-urbain
M.	028	Homme	82	Domicile	NON	Semi-urbain
D.	029	Homme	79	Domicile	NON	Semi-urbain
L.	030	Femme	81	Domicile	NON	Semi-urbain
L.	031	Homme	90	Domicile	NON	Semi-urbain
L.	032	Femme	83	Domicile	NON	Rural
L.	033	Homme	86	Domicile	NON	Rural
V.	034	Homme	77	Domicile	NON	Rural
B.	035	Homme	84	Domicile	NON	Rural
Q.	036	Femme	76	Domicile	NON	Rural
J.	037	Femme	77	Domicile	NON	Rural
B.	038	Femme	77	Domicile	NON	Rural
J.	039	Femme	82	Domicile	NON	Rural
P.	040	Femme	75	Domicile	NON	Rural
C.	041	Homme	78	Domicile	NON	Rural
S.	042	Femme	79	Domicile	NON	Rural
G.	043	Homme	83	Domicile	NON	Rural
C.	044	Femme	76	Domicile	OUI	Rural
C.	045	Homme	82	Domicile	NON	Rural
P.	046	Homme	78	Domicile	NON	Rural
B.	047	Homme	88	Domicile	NON	Rural
B.	048	Femme	92	Domicile	NON	Rural
P.	049	Femme	79	Domicile	NON	Semi-urbain
S.	050	Femme	82	Domicile	NON	Semi-urbain
P.	051	Homme	82	Domicile	NON	Semi-urbain
C.	052	Homme	77	Domicile	NON	Rural

G.	053	Femme	77	Domicile	NON	Urbain
B.	054	Femme	78	Domicile	NON	Rural
B.	055	Homme	76	Domicile	NON	Rural
P.	056	Homme	78	Domicile	NON	Rural
C.	057	Femme	88	Domicile	NON	Rural
L.	058	Femme	85	Domicile	NON	Rural
R.	059	Femme	86	Domicile	NON	Urbain

Tableau 9 : Tableau récapitulatif des caractéristiques des patients inclus

IV.2. Description des traitements

IV.2.1. De manière générale

Concernant les ordonnances de chaque patient, nous avons comparé les traitements au moment de l'inclusion puis 3 mois plus tard. Ce délai correspond, en général, au temps au bout duquel le patient retourne voir son médecin et obtient donc une nouvelle ordonnance. A la suite de la survenue d'une pathologie aiguë, après la communication d'une opinion pharmaceutique ou pour toute autre raison, des modifications de traitement ont pu avoir lieu.

Le tableau synthétique ci-dessous permet de comparer la fréquence de prescription des traitements (MPI confondus), triés selon leur classement ATC, lors de l'inclusion et 3 mois plus tard :

Niveau ATC	Libellé du niveau ATC	A l'inclusion			A 3 mois		
		Nombre	Pourcentage	Pourcentage dans la classe	Nombre	Pourcentage	Pourcentage dans la classe
A	Système digestif et métabolique	109	26,72%		104	25,68%	
A01	Préparations stomatologiques	1	0,25%	0,92%	1	0,25%	0,96%
A02	Médicaments des troubles de l'acidité	32	7,84%	29,36%	30	7,41%	28,85%
A03	Médicaments des désordres fonctionnels gastro-intestinaux	9	2,21%	8,26%	9	2,22%	8,65%
A06	Laxatifs	18	4,41%	16,51%	18	4,44%	17,31%
A07	Antidiarrhéiques, anti-inflammatoires et anti-infectieux intestinaux	6	1,47%	5,50%	3	0,74%	2,88%
A10	Médicaments du diabète	15	3,68%	13,76%	15	3,70%	14,42%
A11	Vitamines	19	4,66%	17,43%	18	4,44%	17,31%
A12	Suppléments minéraux	9	2,21%	8,26%	10	2,47%	9,62%

B	Sang et organes hématopoïétiques	26	6,37%		27	6,67%	
B01	Antithrombotiques	23	5,64%	88,46%	24	5,93%	88,89%
B02	Préparations antianémiques	3	0,74%	11,54%	3	0,74%	11,11%
C	Système cardio-vasculaire	106	25,98%		105	25,93%	
C01	Médicaments en cardiologie	13	3,19%	12,26%	13	3,21%	12,38%
C02	Antihypertenseurs	2	0,49%	1,89%	1	0,25%	0,95%
C03	Diurétiques	13	3,19%	12,26%	13	3,21%	12,38%
C04	Vasodilatateurs périphériques	3	0,74%	2,83%	2	0,49%	1,90%
C07	Bétabloquants	19	4,66%	17,92%	19	4,69%	18,10%
C08	Inhibiteurs calciques	8	1,96%	7,55%	8	1,98%	7,62%
C09	Médicaments agissant sur le système rénine angiotensine	27	6,62%	25,47%	27	6,67%	25,71%
C10	Agents modifiant les lipides	21	5,15%	19,81%	22	5,43%	20,95%
D	Dermatologie	8	1,96%		9	2,22%	
D01	Antifongiques à usage dermatologique	1	0,25%	12,50%	1	0,25%	11,11%
D02	Emollients et protecteurs	3	0,74%	37,50%	4	0,99%	44,44%
D06	Antibiotiques et chimiothérapie à usage dermatologique	2	0,49%	25,00%	1	0,25%	11,11%
D07	Corticoïdes, préparations dermatologiques	1	0,25%	12,50%	1	0,25%	11,11%
D08	Antiseptiques et désinfectants	1	0,25%	12,50%	2	0,49%	22,22%
G	Système génito-urinaire et hormones sexuelles	18	4,41%		18	4,44%	
G03	Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale	1	0,25%	5,56%	1	0,25%	5,56%
G04	Médicaments urologiques	17	4,17%	94,44%	17	4,20%	94,44%
H	Hormones systémiques à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines	11	2,70%		11	2,72%	
H02	Corticoïdes à usage systémique	2	0,49%	18,18%	2	0,49%	18,18%

H03	Médicaments de la thyroïde	9	2,21%	81,82%	9	2,22%	81,82%
J	Anti-infectieux (usage systémique)	1	0,25%		0	0,00%	
J01	Antibactériens à usage systémique	1	0,25%	100,00%	0	0,00%	
L	Antinéoplasiques et agents immunomodulants	2	0,49%		2	0,49%	
L01	Antinéoplasiques	1	0,25%	50,00%	1	0,25%	50,00%
L02	Thérapeutique endocrine	1	0,25%	50,00%	1	0,25%	50,00%
M	Système musculo-squelettique	11	2,70%		11	2,72%	
M01	Anti-inflammatoires et antirhumatismaux	3	0,74%	27,27%	3	0,74%	27,27%
M02	Topiques pour douleurs articulaires ou musculaires	2	0,49%	18,18%	2	0,49%	18,18%
M04	Antigoutteux	4	0,98%	36,36%	4	0,99%	36,36%
M05	Médicaments pour le traitement des désordres osseux	2	0,49%	18,18%	2	0,49%	18,18%
N	Système nerveux	87	21,32%		91	22,47%	
N02	Analgésiques	38	9,31%	43,68%	39	9,63%	42,86%
N03	Antiépileptiques	10	2,45%	11,49%	11	2,72%	12,09%
N04	Antiparkinsoniens	1	0,25%	1,15%	2	0,49%	2,20%
N05	Psycholeptiques	22	5,39%	25,29%	23	5,68%	25,27%
N06	Psychoanaleptiques	12	2,94%	13,79%	12	2,96%	13,19%
N07	Autres médicaments du système nerveux	4	0,98%	4,60%	4	0,99%	4,40%
R	Système respiratoire	25	6,13%		24	5,93%	
R01	Préparations nasales	6	1,47%	24,00%	6	1,48%	25,00%
R03	Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes	16	3,92%	64,00%	15	3,70%	62,50%
R05	Médicaments du rhume et de la toux	0	0,00%	0,00%	2	0,49%	8,33%
R06	Antihistaminiques à usage systémique	3	0,74%	12,00%	1	0,25%	4,17%
S	Organes sensoriels	4	0,98%		3	0,74%	
S01	Médicaments ophtalmologiques	3	0,74%	75,00%	3	0,74%	100,00%
S02	Médicaments otologiques	1	0,25%	25,00%	0	0,00%	0,00%
Totaux		408	100,00%		405	100,00%	

Tableau 10 : Tableau synthétique comparatif des traitements à l'inclusion et au bout de 3 mois

Les tableaux descriptifs complets de la fréquence des molécules prescrites, à l'inclusion et 3 mois plus tard, sont respectivement présents en Annexe 4 et Annexe 5.

Concernant le nombre de médicaments pris par les patients à l'inclusion, on obtient les indicateurs suivants :

- minimum : 1 ;
- 1^{er} quartile (Q_{25%}) : 5 ;
- médiane : 7 ;
- 3^{ème} quartile (Q_{75%}) : 9 ;
- maximum : 15 ;
- moyenne : 6,92.

Les indicateurs à propos du nombre de médicaments pris par les patients 3 mois plus tard sont, quant à eux, les suivants :

- minimum : 1 ;
- 1^{er} quartile (Q_{25%}) : 5 ;
- médiane : 7 ;
- 3^{ème} quartile (Q_{75%}) : 9 ;
- maximum : 15 ;
- moyenne : 6,86.

Tous ces tableaux constituent des données globales autour du travail que nous avons fourni. Toutefois, ils ne s'intéressent pas spécifiquement aux médicaments potentiellement inappropriés, cœur de nos opinions pharmaceutiques.

IV.2.2. Focus sur les MPI

Avant toute intervention auprès du prescripteur, nous avons dénombré 21 ordonnances comptant des médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée. Toutes ne comptaient qu'un seul MPI. Les 38 ordonnances des patients restants ne contenaient donc aucun médicament inadapté.

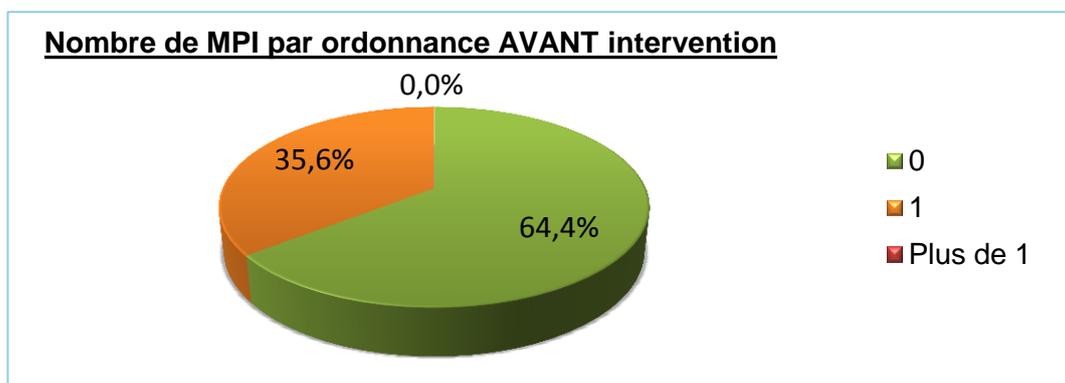


Figure 22 : Diagramme représentant le nombre de MPI par ordonnance avant intervention

Le tableau suivant reprend, en fonction du MPI prescrit, le critère du caractère inadapté, le nom du médicament ainsi que le nombre et le pourcentage de chacun à l'inclusion et 3 mois plus tard :

				A l'inclusion		A 3 mois	
		Critères	Libellé du MPI	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Critères avec un rapport bénéfice / risque défavorable	Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques	Antidépresseurs imipraminiques	Amitriptyline	2	9,52%	1	12,50%
		Neuroleptiques phénothiazines	Cyamémazine	1	4,76%	0	0,00%
		Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques	Solifénacine	2	9,52%	0	0,00%
	Anxiolytiques, hypnotiques	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie	Bromazéпам	3	14,29%	2	25,00%
	Anti-hypertenseurs	Antihypertenseurs à action centrale	Rilménidine	2	9,52%	1	12,50%
	Critère avec une efficacité discutabile		Vasodilatateurs cérébraux	Ginkgo folium	1	4,76%	0
Naftidrofuryl				3	14,29%	2	25,00%
Critères avec un rapport bénéfice / risque défavorable ET une efficacité discutabile	Anxiolytiques, hypnotiques	Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune	Lorazéпам	1	4,76%	1	12,50%
			Clotiazéпам	1	4,76%	1	12,50%
			Zolpidem	3	14,29%	0	0,00%
			Zopiclone	1	4,76%	0	0,00%
	Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques	Anti-nauséeux, anti-rhinite, anti-tussif, anti-vertigineux ayant des propriétés anticholinergiques	Oxoméпам	1	4,76%	0	0,00%
Totaux				21	100,00%	8	100,00%

Tableau 11 : Tableau récapitulatif des médicaments potentiellement inappropriés prescrits chez la personne âgée à l'inclusion et 3 mois plus tard

Dans le cas précis des médicaments potentiellement inappropriés, l'ordonnance à 3 mois a bien évidemment été recueillie après une opinion pharmaceutique.

Grâce à ces interventions, on remarque que le nombre d'ordonnances contenant des MPI est passé à 8 au bout de 3 mois. Les suggestions faites ont, en effet, été suivies dans la majorité des cas.

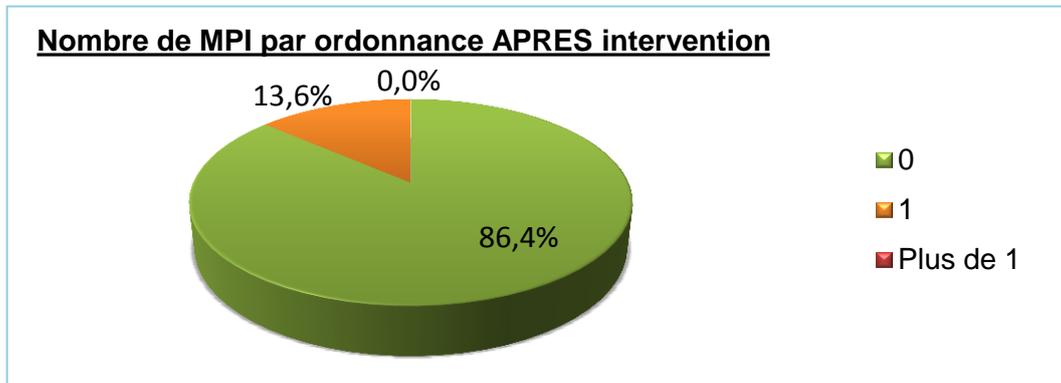


Figure 23 : Diagramme représentant le nombre de MPI par ordonnance après intervention

Quand la proposition de remplacement n'a pas été suivie par le médecin, une des justifications suivantes en était la cause :

- dans la plupart des cas, un patient réfractaire à tout changement ;
- un traitement médical justifié et des effets indésirables contrôlés par le conseil réalisé ;
- tous les traitements alternatifs proposés déjà essayés sans amélioration et, par ailleurs, aucun effet indésirable sous le MPI ;
- un oubli de modification du traitement lors d'une visite à domicile.

Ainsi, au cours de cette étude, nous pouvons constater que l'exposition aux MPI des patients âgés, a diminué de 61,9% (13 sur 21) après communication d'une opinion pharmaceutique réalisée par le pharmacien.



V. Discussion

V.1. Principaux résultats

Pour rappel, l'objectif principal de notre étude était de mesurer l'impact d'une opinion pharmaceutique, auprès des médecins généralistes, sur les prescriptions de médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées de 75 ans et plus.

Au total, 59 patients ont été inclus. Parmi ces derniers, 21 possédaient lors du recrutement une ordonnance contenant un médicament potentiellement inapproprié chez la personne âgée. A l'issue de l'étude, seulement 8 sujets disposaient toujours d'une ordonnance contenant un MPI malgré la réalisation d'une opinion pharmaceutique. L'exposition aux MPI a par conséquent diminué de 61,9% grâce à ce type d'intervention.

L'objectif secondaire, quant à lui, était d'identifier et de décrire les facteurs faisant fluctuer une telle coopération médecin – pharmacien.

Ainsi, seulement 7 médecins se sont joints à ce travail. Nous avons donc été confrontés à un nombre conséquent de refus de participation. La cause principale était le manque de temps. C'est pourquoi il était capital de créer un outil qui ne soit pas chronophage pour les prescripteurs participant à l'étude. Par ailleurs, il est important de remarquer que la majorité des médecins refusant de participer, se situe en milieu urbain ou semi-urbain. Ceux exerçant en milieu rural paraissent, en effet, plus ouverts sur une collaboration forte entre médecin et pharmacien. Travailler dans un désert médical favoriserait-il les échanges confraternels entre professionnels de santé ? Une chose est certaine : il y a moins de concurrence entre médecins en milieu rural. La relation médecin – pharmacien est donc basée sur l'échange et le soutien réciproques. *A contrario*, en ville, cette coopérativité semble davantage sujette à une plus grande suspicion : le prescripteur peut penser que le pharmacien va le dénigrer auprès de son patient. Ce dernier pourrait alors, aller consulter auprès d'un confrère.

V.2. Validité interne

V.2.1. Les forces de l'étude

L'ancienne région Limousin était particulièrement représentative pour mener à bien cette étude. Il s'agit, en effet, d'un territoire dont la population est l'une des plus âgées de France, tendance qui, selon les projections de l'INSEE à l'horizon 2030, sera toujours valable. Les travaux réalisés pour cette thèse s'inscrivent donc dans la durée, élément qui permet de renforcer son intérêt.

Pour avoir une vision plus étendue et plus précise, le travail a été effectué dans chacun des milieux possibles : rural, semi-urbain et urbain. Par conséquent, les différents types d'officines incluses et les divers modes d'exercices possibles des médecins sont représentés.

L'étude a été menée de manière prospective, les sujets ont donc pu être recrutés aléatoirement et les données récupérées de façon exhaustive. De plus, le suivi des patients pendant 3 mois nous a permis de mettre en évidence des résultats pertinents.

Par ailleurs, la question de la prise en charge de la personne âgée à l'officine est un sujet totalement d'actualité. L'avenant 11 de la convention pharmaceutique introduit effectivement une nouvelle mission pour le pharmacien : le bilan de médication chez la personne âgée. La détection de médicaments potentiellement inappropriés pourrait donc s'inscrire comme le prolongement d'un tel dispositif. De même, l'opinion pharmaceutique permet une traçabilité et une opposabilité préconisées pour le suivi des patients. Outre la rémunération prévue pour ces bilans, une rétribution spécifique pourrait donc être envisagée pour la réalisation de ces opinions pharmaceutiques.

Le tableau récapitulatif des médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée et les différentes fiches créées pour l'occasion sont également adaptés pour une utilisation lors de ces bilans de médication.

Les médecins ayant accepté de participer à l'étude se sont montrés enthousiastes et à l'écoute face aux conseils pharmacologiques. Les décisions prises ont été raisonnées. L'enrichissement s'est montré double : à la fois pour le pharmacien qui réalise les opinions pharmaceutiques et qui discute des pathologies avec le médecin mais aussi pour le prescripteur qui découvre une vision plus pharmacologique de son ordonnance et des divers cas.

La périodicité des échanges et l'écoute réciproque ont permis indéniablement de renforcer la coopération médecin généraliste – pharmacien. La prise en charge se recentre alors totalement autour du patient.

V.2.2. Les limites de l'étude

Notre étude comporte plusieurs limites. Tout d'abord le nombre de médecins et de patients inclus est trop faible pour obtenir des données statistiquement significatives. On obtient malgré tout une tendance. La cause du manque de médecin est une acceptabilité moyenne de l'étude. Bon nombre de praticiens n'avaient pas le temps ou l'envie de participer. D'autres n'ont pas saisi l'intérêt d'une collaboration forte entre médecin généraliste et pharmacien.

En ce qui concerne le nombre de patients inclus, il est grandement dépendant des officines participantes et de leur mode de fonctionnement. La répétabilité inter-officines n'est pas possible. En effet, il apparaît que l'inclusion des patients dépend de l'équipe officinale et pas seulement du pharmacien. Plus l'équipe est grande, plus il apparaît difficile d'impliquer l'ensemble du personnel. Tout dépend également du choix du pharmacien à déléguer le recrutement des patients ou à le réaliser seul.

Au niveau du protocole, quelques biais sont apparus. D'une part, au cours de l'inclusion, le fait d'éliminer tout médecin non généraliste a permis de mettre en avant la collaboration, en ville, entre médecin et pharmacien. Mais ceci ne confère pas à l'échantillon une représentativité suffisante de l'ensemble du corps médical.

D'autre part l'opinion pharmaceutique réalisée auprès du médecin pour un patient, a très bien pu contaminer les futures prescriptions d'autres patients. En effet, comme nous réalisons les interventions toutes les semaines, le prescripteur a pu être sensibilisé par l'une d'elles. Dès lors, le médecin a pu tenir compte de ces suggestions pour un autre patient dont le profil serait similaire à celui du sujet cible de l'opinion pharmaceutique originale.



Ainsi, dans cette étude, le nombre de patients ayant un ou plusieurs médicaments inadaptés a pu être légèrement sous-estimé.

L'alternative aurait été de choisir aléatoirement un médecin, pour lequel nous aurions simplement dénombré le nombre de patients ayant au moins un MPI. Ce groupe témoin nous aurait permis de vérifier la concordance des résultats obtenus et de parfaire leur fiabilité.

V.3. Cohérence externe

A ce jour, aucune étude de ce type n'avait été réalisée à notre connaissance. Toutefois, quelques travaux similaires avaient été menés en milieu hospitalier, en institution (type EHPAD) ou en équipe de soins primaires.

Par exemple, dans deux études réalisées en soins primaires et portant sur l'intervention pharmaceutique au Canada (études OPTI-SCRIPT et EMPOWER), la prévalence de l'exposition aux MPI avait été réduite de 30% (39) (40) (41). Cependant, aucune ne s'appuyait sur la simple collaboration médecin généraliste – pharmacien réalisée en conditions habituelles de pratique des soins.

Malgré ces disparités, on peut constater que les résultats obtenus sont plus qu'encourageants. Même s'ils sont à nuancer, ils dépassent en effet largement les 30% obtenus au Canada.

V.4. Perspectives à envisager

Les résultats de cette thèse se montrant encourageants, il est possible qu'elle s'inscrive dans un projet à plus grande échelle. En effet elle revêt tous les aspects d'une étude de faisabilité.

C'est pourquoi il est possible d'imaginer un essai clinique comparatif, randomisé par grappes (cluster randomised trial). Le cluster et l'unité de randomisation seraient les médecins. L'unité d'analyse se ferait, quant à elle, au niveau des patients, ajustée sur la clusterisation. Ainsi il serait possible de randomiser les clusters de telle façon que 50% soient dans la branche intervention et les autres 50% dans la branche témoin.

Le schéma de l'étude serait le suivant :



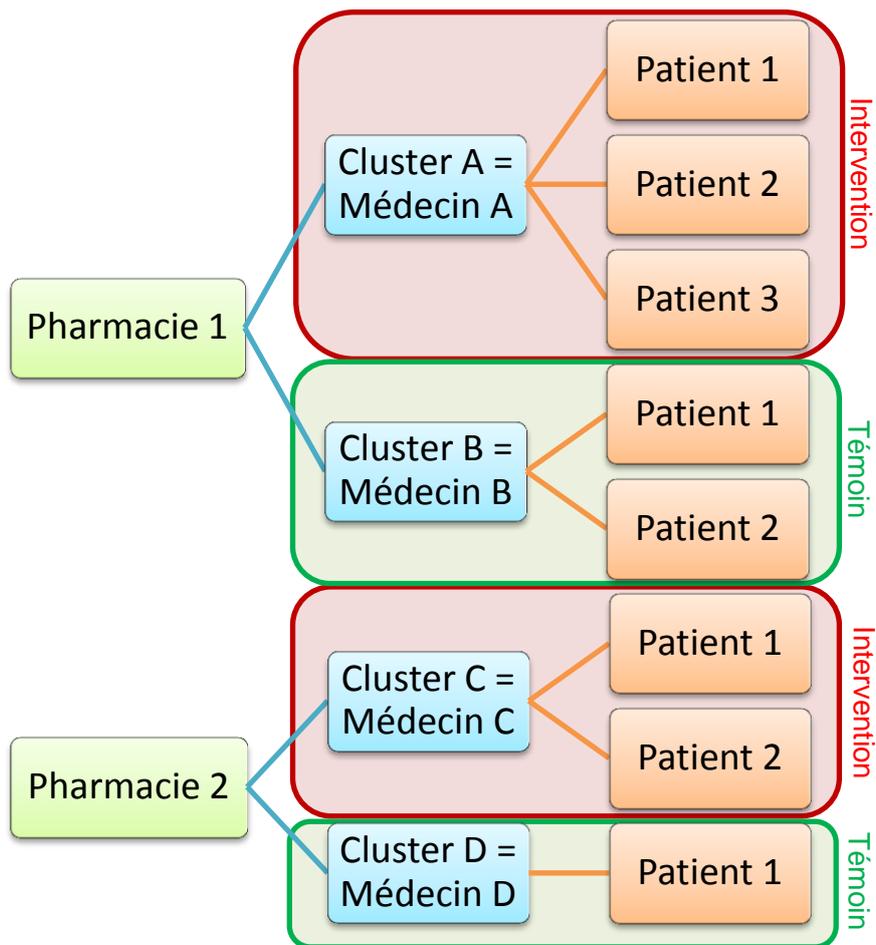


Figure 24 : Schéma potentiel d'un futur essai clinique randomisé par grappes

De cette façon les résultats entre témoins et interventions pourraient être comparés et le biais intra-cluster serait considérablement limité.

D'après les résultats de cette thèse, on peut considérer que 36% des sujets âgés sont exposés aux MPI. Si l'on part du postulat d'avoir, par cluster, au moins 5 patients ayant au moins un MPI, la patientèle de chaque médecin doit être au moins de 14 sujets âgés de 75 ans ou plus.

Ainsi, si l'on envisage une baisse de 30% de l'exposition aux MPI, une puissance de 80%, $\alpha = 0,05$ (unilatéral), le nombre de sujets est alors de 34. Avec un facteur d'inflation = $1 + 0.025 \times (5-1) = 1,1$ et un facteur d'attrition de 20%, il faudrait finalement un nombre total de 46 sujets, soit 10 clusters de 5 patients (5 clusters interventions et 5 clusters témoins).



Conclusion

La personne âgée est régulièrement exposée à des médicaments qui lui sont inadaptés et sources de iatrogénie médicamenteuse. Malgré ce caractère potentiellement inapproprié, certains de ces remèdes demeurent, pour diverses raisons, sur les ordonnances de ces sujets. Avec une population de plus en plus vieillissante, la France doit donc faire face à de nouveaux enjeux de santé publique. Dans ce contexte, la réalisation, par le pharmacien, de bilans de médication chez la personne âgée, a été actée dans l'avenant 11 de la nouvelle convention pharmaceutique.

Partant de ces constats, ce travail s'est attaché à étudier l'impact d'opinions pharmaceutiques auprès des prescripteurs, sur l'exposition des personnes âgées aux médicaments potentiellement inappropriés. En effet, cette forme d'intervention est bien définie par l'ordre des pharmaciens. Elle permet une traçabilité et une opposabilité préconisées pour le suivi des patients. Elle s'inscrit également dans l'esprit des bilans de médication dont elle peut constituer un prolongement.

Au cours de cette étude, nous avons inclus 7 médecins et 59 patients issus d'un panel de 3 pharmacies différemment localisées en Limousin (urbain, semi-urbain, rural). Après intervention pharmaceutique, nous avons pu constater que l'exposition aux MPI des patients âgés, a diminué de 61,9%.

Ces résultats semblent bien montrer l'importance que pourrait jouer le pharmacien face aux défis que représentent, aujourd'hui, pour la santé publique, la médication du sujet âgé. Une telle approche, à grande échelle, ne semble néanmoins pouvoir s'envisager sans la mise en place d'une rétribution spécifique à l'opinion pharmaceutique.

Cette thèse, met enfin en exergue l'importance d'une collaboration forte entre médecin et pharmacien. Une telle écoute mutuelle ainsi que l'apport des compétences spécifiques à chacun des métiers, permet de recentrer complètement le système de soins autour du patient.



Références bibliographiques

1. Pyramide des âges en 2017 | Insee [Internet]. [cité 26 juin 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381472#tableau-Donnes>
2. Observatoire Régional de la Santé (ORS) du Limousin, "Aide à l'identification des besoins de santé en région du Limousin et dans ses territoires - Volet 2 - Les problématiques liées au vieillissement au maintien à domicile," 227-B, 2010. [Internet]. [cité 26 juin 2017]. Disponible sur: http://www.ors-limousin.org/publications/rapport/2010/vieillissement_dependance_volet2.pdf
3. Délégation à l'aménagement du territoire et à l'action régionale (DATAR). Territoires 2040 - Facteurs de changement 1/2. La Documentation française. ISBN : 978-2-11-008873-4. [cité 26 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/catalogue/9782110088734/index.shtml>
4. Granat C. Etude descriptive des prescriptions médicamenteuses chez le sujet âgé de 65 ans et plus dans un centre hospitalier. Limoges; Thèse soutenue le 30/09/2016.
5. La population âgée en Limousin - INSEE - 2005 [Internet]. [cité 26 juin 2017]. Disponible sur: <https://www.epsilon.insee.fr/jspui/bitstream/1/4554/1/dos04-2005.pdf>
6. Tenand M. Hausse des dépenses de santé-Quel rôle joue le vieillissement démographique? médecine/sciences. 2016;32(2):204–210.
7. Raynaud D. La consommation de soins des personnes âgées. Hôpital. 2006;6:000.
8. Henrard J-C. Numéro thématique : La santé des personnes âgées. Bull Épidémiologique Hebd. 2006;(5-6):37–52.
9. Renoux A, Roussel R, Zaidman C. Personnes âgées, état de santé et dépendance : quelques éléments statistiques. HCAAM Doc Annexe Au Rapp Innov Système Santé. 23 avr 2015;(9):37.
10. Rapport à la Commission des comptes de la Sécurité sociale - Résultats 2011, prévisions 2012 et 2013. 2012.
11. Haute Autorité de Santé - Protocole de coopération entre professionnels de santé [Internet]. [cité 24 juill 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1240280/fr/protocole-de-cooperation-entre-professionnels-de-sante
12. Le dispositif Paerpa [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2017 [cité 24 juill 2017]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-des-patients-et-des-usagers/le-parcours-sante-des-aines-paerpa/article/le-dispositif-paerpa>
13. PAERPA Fiche pratique à destination des professionnels de santé en ville - 3.professionnel_ville.pdf [Internet]. [cité 24 juill 2017]. Disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/3.professionnel_ville.pdf
14. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Article 38 | Legifrance [Internet]. [cité 11 août 2017]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2009/7/21/2009-879/jo/article_38

15. Décret n° 2011-375 du 5 avril 2011 relatif aux missions des pharmaciens d'officine correspondants. 2011-375 avr 5, 2011.
16. Convention pharmaceutique, bientôt une prime « observance » - Le Moniteur des Pharmacies n°3176 du 06/05/17. Le Moniteur des pharmacies. 6 mai 2017;(3176).
17. Communiqué signature avenant 11 à la convention pharmaceutique - CNAM - 27/07/18 [Internet]. [cité 2 août 2017]. Disponible sur: http://www.uspo.fr/wp-content/uploads/2017/07/2017-07-27-CNAM-Communique_signature_avenant_11_a_la_convention_pharmaceutique.pdf
18. Avenant convention explications - USPO - 25/05/17 [Internet]. [cité 2 août 2017]. Disponible sur: <http://www.uspo.fr/wp-content/uploads/2017/07/2017-07-25-Avenant-convention-explications.pdf>
19. Rapport sur les bonnes pratiques de dispensation du médicament par le pharmacien d'officine - Académie nationale de Pharmacie - 27/11/13 [Internet]. [cité 2 août 2017]. Disponible sur: http://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_Bonnes_pratiques_de_dispensation_adoptE_par_le_Conseil_du_27_11_2013_VF.pdf
20. Société Française de Pharmacie Clinique. Développement et validation de l'outil de codification des interventions pharmaceutiques (IP) adapté à la pratique pharmaceutique officinale [Internet]. 2015 sept [cité 4 août 2016] p. 13. Disponible sur: <http://sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/1546-sfpc-rapport-gt-valorisation-ip-officine/0.html>
21. Ordre National des Pharmaciens. Qualité à l'officine [Internet]. 2015 [cité 4 août 2016]. Disponible sur: www.ordre.pharmacien.fr/content/download/4207/48279/.../Guide-2016-partie2.pdf
22. Eknetzian M, Blanc A, Bontemps F. Le moniteur des pharmacies, Formation iatrogénie : la personne âgée. 15 avr 2017;cahier 2 du n°3173(276):16.
23. DCEM1_Pharmacologie_chapitre_13_Medicaments_chez_la_personne_agee_septembre_2005.pdf [Internet]. [cité 30 avr 2017]. Disponible sur: http://udsmed.u-strasbg.fr/pharmaco/pdf/DCEM1_Pharmacologie_chapitre_13_Medicaments_chez_la_personne_agee_septembre_2005.pdf
24. PEYCHERAUD A. La prescription médicamenteuse chez la personne âgée, poly-pathologique, en perte d'autonomie et hébergée en institution : étude EVAL-EHPAD en Limousin. [LIMOGES]: LIMOGES; Thèse soutenue le 16/12/2013.
25. Chassagne P, Rolland Y, Vellas B, La personne âgée fragile. Paris; Berlin: Springer; 2009.
26. Berard C. Benzodiazépines et patients âgés : proposition d'optimisation à l'Hôpital de Jour d'Evaluation des Fragilités. [LIMOGES]: LIMOGES; Thèse soutenue le 01/04/2016.
27. Décret n° 2008-1440 du 22 décembre 2008 relatif aux conditions de suppression de la participation de l'assuré aux frais de soins. 2008-1440 déc 22, 2008.
28. Assurance maladie (AMELI). Qu'est-ce qu'une affection de longue durée ? [Internet]. [cité 5 août 2017]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/prescription-prise-charge/situation-patient-ald-affection-longue-duree/definition-ald>

29. Note méthodologique et de synthèse documentaire : prendre en charge une personne âgée poly-pathologique en soins primaires - HAS - Mars 2015 [Internet]. [cité 1 mai 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_poly-pathologie_de_la_personne_agee.pdf
30. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Médecine Interne*. 2009;30(7):592-601.
31. Dehail P. Spécificités du Grand Age - 2008 [Internet]. [cité 5 août 2017]. Disponible sur: <http://www.cofemer.fr/UserFiles/PersAgSpecifi.pdf>
32. Magnier M. Pertinence des prescriptions de la personne âgée en EHPAD et USLD : mise en place d'outils d'optimisation de la prise en charge médicamenteuse au Centre Hospitalier de Lannion. [Rennes]: Rennes 1; Thèse soutenue le 10/06/2016.
33. Papon A. Traitements médicamenteux au cours de trois derniers mois de vie de patient âgé de plus de 65 ans ayant bénéficié de soins palliatifs au CHU de Limoges. [LIMOGES]: LIMOGES; Thèse soutenue le 27/10/2015.
34. IRDES - Questions d'économie de la santé : la polymédication : définitions, mesures et enjeux - n°204 - décembre 2014 [Internet]. [cité 8 août 2017]. Disponible sur: <http://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/204-la-polymedication-definitions-mesures-et-enjeux.pdf>
35. Legrain S - HAS - Pourquoi développer des aides à la prescription chez le sujet très âgé ? - juillet 2008 [Internet]. [cité 8 août 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-07/justificatif_pmsa_et_cheminements_cliniques_080708.pdf
36. Laroche M-L. Le risque iatrogène chez la personne âgée : à propos des médicaments potentiellement inappropriés - [Internet]. [cité 25 mai 2016]. Disponible sur: <http://epublications.unilim.fr/theses/2007/laroche-marie-laure/laroche-marie-laure.pdf>
37. Ordre national des Pharmaciens - Code de Déontologie des Pharmaciens - Juillet 2009 [Internet]. [cité 21 août 2017]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/3723/44024/version/6/file/Code-de-deontologie.pdf>
38. Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 août 2017]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
39. Clyne B, Bradley MC, Hughes CM, Clear D, McDonnell R, Williams D, et al. Addressing potentially inappropriate prescribing in older patients: development and pilot study of an intervention in primary care (the OPTI-SCRIPT study). *BMC Health Serv Res*. 2013;13:307-307.
40. Clyne B, Bradley MC, Smith SM, Hughes CM, Motterlini N, Clear D, et al. Effectiveness of medicines review with web-based pharmaceutical treatment algorithms in reducing potentially inappropriate prescribing in older people in primary care: a cluster randomized trial (OPTI-SCRIPT study protocol). *Trials*. 2013;14:72-72.
41. Martin P, Tamblyn R, Ahmed S, Tannenbaum C. An educational intervention to reduce the use of potentially inappropriate medications among older adults (EMPOWER study): protocol for a cluster randomized trial. *Trials*. 2013;14:80-80.

Annexes

Annexe 1. Trame générale d'une opinion pharmaceutique	78
Annexe 2. Protocole d'extraction des données utiles via une liste paramétrable sous le logiciel de Gestion d'Officine Alliadis® :	80
Annexe 3. Notification d'autorisation de la CNIL	81
Annexe 4. Tableau descriptif des traitements à l'inclusion	83
Annexe 5. Tableau descriptif des traitements 3 mois après le recrutement.....	87



Annexe 1. Trame générale d'une opinion pharmaceutique

OPINION PHARMACEUTIQUE	
Document protégé par le Secret Professionnel	
Date : .../.../.....	Rédacteur de l'opinion pharmaceutique : fonction :
<u>Patient</u>	<u>Prescripteur</u>
N° identification :	Nom :
Nom :	Fonction :
Prénom :	Service :
Date de naissance : .../.../..... ou âge :	Unité fonctionnelle :
sexe : taille : poids :	
Objet	
<input type="checkbox"/> Traitement médicamenteux qu'avait le malade à son arrivée. <input type="checkbox"/> Traitement en cours d'instauration, le : .../.../..... <input type="checkbox"/> Traitement prescrit pour la sortie du patient, le : .../.../.....	
Relevé des médicaments prescrits et posologie	
1 -	6-
2-	7-
3-	8-
4-	9-
5-	10-
Nature du problème*	
	<u>Médicaments concernés</u>
Interactions médicamenteuses	
Contre-indications	
Anomalies de posologie	
Effets indésirables	
Interactions hors AMM	
*Pathologie impliquées :	
.....	
.....	
.....	
Tournez SVP ↻	

Opinion pharmaceutique

Arguments :

.....
.....

Proposition :

.....
.....
.....

Références bibliographiques

- Dictionnaire (type Vidal (nom et édition).....
- Banque de données (nom et édition) :
- Autres :
- Consultation Centre Régional de Pharmacovigilance : Date/...../.....

Décision et arguments médicaux

- Arrêt du traitement
- Changement de classe thérapeutique
- Adaptation de posologie
- Maintien du traitement
- Aménagement du traitement
- Déclaration au centre de pharmacovigilance
faite le...../...../.....

Arguments médicaux :

.....
.....
.....

**Validation :

date :/...../..... Nom du pharmacien : fonction Signature

date :/...../..... Nom du prescripteur : fonction : Signature

**** Ce document ne pourra être inséré au dossier du patient qu'après validation**

L'OP est une décision motivée, fondée sur l'historique pharmaco-thérapeutique connu d'un patient, dressée sous l'autorité d'un pharmacien, portant sur la pertinence pharmaceutique d'un ou d'un ensemble de traitements le concernant. Consignée dans l'officine, elle est communiquée sur un document normalisé au prescripteur ou/et au patient lorsqu'il invite à modifier ou réviser le traitement médicamenteux. (Art L5125-23, R4235-48 & R4235-61 du CSP).

CHRU de Tours / Collège d'enseignement hospitalo-universitaire.
Version n° 3.



Annexe 2. Protocole d'extraction des données utiles via une liste paramétrable sous le logiciel de Gestion d'Officine Alliadis® :

Dans l'onglet « Gestion » :

- Analyse de CA et Marges
 - ❖ Listes Paramétrables

Puis sur l'écran qui s'affiche :

- Support : sélectionner « Ecran »
- Choisir ensuite la période désirée : du 01/12/15 au 31/01/16 dans notre cas
- Passer successivement les onglets « Prix », « Type de facture », « Laboratoire », « Produit », « Médecin », « Vendeur », à l'aide de la touche « Entrée » du clavier

Une fois sur la partie « Client », cliquer de nouveau sur la touche « Entrée »

Puis, sur la page s'ouvrant à droite, sélectionner « Clients AVEC sélections » grâce à la barre espace du clavier

- Choisir, dans notre cas, comme tranche d'âge : 60 ans & plus
- Passer sur « Sexe » et « Code Postal » sans requête supplémentaire pour notre étude
- Cliquer ensuite sur la touche « Echap » du clavier
- Valider enfin avec la touche « Entrée »

Sur la nouvelle page, appuyer sur la touche « C » du clavier pour créer la liste paramétrable

Ajouter ensuite les champs suivants dans cet ordre :

- Nom du médecin
- Spécialité
- Adresse médecin
- Code postal
- Nom du client
- Prénom
- Date de naissance

Appuyer enfin sur la touche « F » du clavier pour la « validation du format »

Ajouter un titre et appuyer sur V pour terminer

Imprimer en fonction des besoins



Annexe 3. Notification d'autorisation de la CNIL



Le Vice-Président délégué

Madame le Docteur Marie-Laure LAROCHE
MÉDECIN
CHU LIMOGES
2 AVENUE MARTIN LUTHER KING
BATIMENT CBRS- 2IEME ETAGE
87042 - LIMOGES

Paris, le 16 MAI 2017

N/Réf. : MMS/CRX/AE171146

Objet : NOTIFICATION D'AUTORISATION

Décision DE-2017-136 autorisant le CHU LIMOGES à mettre en œuvre un traitement de données de santé à caractère personnel ayant comme objectif d'évaluer si l'opinion pharmaceutique, habituellement dispensé par certaines pharmacies d'officine, auprès des médecins prescripteurs, a un impact sur la prescription des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées de 75 ans et plus. (Demande d'autorisation n° 1982423)

Madame,

Vous avez saisi notre Commission d'une demande d'autorisation relative à un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité :

L'OBJECTIF EST D'ÉVALUER SI L'OPINION PHARMACEUTIQUE, HABITUELLEMENT DISPENSÉ PAR CERTAINES PHARMACIES D'OFFICINE, AUPRÈS DES MÉDECINS PRESCRIPTEURS, A UN IMPACT SUR LA PRESCRIPTION DES MÉDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉS CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES DE 75 ANS ET PLUS.

Il s'agit d'une étude visant à évaluer les ordonnances présentées à la dispensation dans une pharmacie d'officine.

Ce traitement relève de la procédure des articles 62 et suivants de la loi du 6 janvier 1978 dans sa rédaction antérieure à la loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, en vigueur au moment de la transmission de la demande.

Vous indiquez que des mesures de sécurité physique et logique seront mises en place pour garantir la confidentialité des données et que le traitement informatique des données sera réalisé sous votre responsabilité et celle de vos collaborateurs.

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

3 Place de Fontenoy, TSA 80715 - 75334 PARIS CEDEX 07 - 01 53 73 22 22 - www.cnil.fr

J'attire votre attention sur les obligations qui incombent désormais à ces personnes qui doivent :

- n'utiliser les fichiers qu'à des fins d'analyse comparative de l'activité de soins,
- respecter et faire respecter le secret des informations cédées par toutes les personnes susceptibles de travailler sur ces données, ces personnes étant astreintes par écrit au secret professionnel,
- prendre toutes précautions utiles afin de préserver la sécurité des informations ainsi transmises et notamment empêcher qu'elles ne soient déformées, endommagées ou communiquées à des tiers non autorisés,
- ne pas rétrocéder ou divulguer à des tiers les informations fournies sous quelque forme que ce soit,
- ne pas procéder à des rapprochements, interconnexions, mises en relation, appariements avec tout fichier de données directement ou indirectement nominatives ou toute information susceptible de révéler l'identité d'une personne et/ou son état de santé,
- ne pas utiliser de façon détournée les informations transmises, notamment à des fins de recherche ou d'identification des personnes.

En outre, le responsable du projet devra s'engager à ce que les informations tirées des exploitations de fichiers et susceptibles d'être diffusées se présentent uniquement sous la forme de statistiques agrégées de telle sorte que les personnes concernées ne puissent pas être identifiées.

La durée de conservation relative aux catégories de données est fixée à un an.

En application de l'article 15 de la loi précitée et de la délibération n° 2014-073 du 4 février 2014 portant délégation d'attributions de la Commission nationale de l'informatique et des libertés à son président et à son vice-président délégué, j'autorise la mise en œuvre de ce traitement.

Je vous prie d'agréer, Madame, l'expression de mes salutations distinguées.



Marie-France MAZARS



Annexe 4. Tableau descriptif des traitements à l'inclusion

Classes ATC	Libellé ATC	MPI	Nombre	Pourcentage	Prévalence
C02AC06	Rilménidine	OUI	2	0,49%	3,39%
C04AX21	Naftidrofuryl	OUI	3	0,74%	5,08%
G04BD08	Solifénacine	OUI	2	0,49%	3,39%
N05AA06	Cyamémazine	OUI	1	0,25%	1,69%
N05BA06	Lorazépam	OUI	1	0,25%	1,69%
N05BA08	Bromazépam	OUI	3	0,74%	5,08%
N05BA21	Clotiazépam	OUI	1	0,25%	1,69%
N05CF01	Zopiclone	OUI	1	0,25%	1,69%
N05CF02	Zolpidem	OUI	3	0,74%	5,08%
N06AA09	Amitriptyline	OUI	2	0,49%	3,39%
N06DX02	Ginkgo folium	OUI	1	0,25%	1,69%
R06AD08	Oxomémazine	OUI	1	0,25%	1,69%
A01AB03	Chlorhexidine	NON	1	0,25%	1,69%
A02AD01	Association de sels	NON	3	0,74%	5,08%
A02AH	Antiacides avec bicarbonate de sodium	NON	2	0,49%	3,39%
A02BC01	Oméprazole	NON	6	1,47%	10,17%
A02BC02	Pantoprazole	NON	1	0,25%	1,69%
A02BC03	Lansoprazole	NON	3	0,74%	5,08%
A02BC04	Rabéprazole	NON	6	1,47%	10,17%
A02BC05	Esoméprazole	NON	10	2,45%	16,95%
A02BX02	Sucralfate	NON	1	0,25%	1,69%
A03AA05	Trimébutine	NON	2	0,49%	3,39%
A03AX04	Pinaverium	NON	1	0,25%	1,69%
A03AX12	Phloroglucinol	NON	1	0,25%	1,69%
A03AX13	Silicones	NON	2	0,49%	3,39%
A03AX58	Alvérine en association	NON	3	0,74%	5,08%
A06AA01	Huile de paraffine	NON	1	0,25%	1,69%
A06AD15	Macrogol	NON	10	2,45%	16,95%
A06AD18	Sorbitol	NON	1	0,25%	1,69%
A06AD61	Lactulose en association	NON	4	0,98%	6,78%
A06AD65	Macrogol en association	NON	2	0,49%	3,39%
A07AX03	Nifuroxazide	NON	1	0,25%	1,69%
A07BA51	Charbon médicinal en association	NON	2	0,49%	3,39%
A07BC05	Diosmectite	NON	2	0,49%	3,39%
A07FA01	Microorganismes produisant de l'acide lactique	NON	1	0,25%	1,69%
A10AE04	Insuline glargine	NON	2	0,49%	3,39%
A10BA02	Metformine	NON	4	0,98%	6,78%
A10BB09	Gliclazide	NON	4	0,98%	6,78%
A10BB12	Glimépiride	NON	1	0,25%	1,69%
A10BD07	Metformine et sitagliptine	NON	1	0,25%	1,69%
A10BD10	Metformine et saxagliptine	NON	2	0,49%	3,39%



A10BH03	Saxagliptine	NON	1	0,25%	1,69%
A11CC05	Colécalciférol	NON	18	4,41%	30,51%
A11GA01	Ascorbique acide (Vit C)	NON	1	0,25%	1,69%
A12AX	Calcium en association avec de la vitamine D et/ou d'autres substances	NON	5	1,23%	8,47%
A12BA01	Potassium chlorure	NON	3	0,74%	5,08%
A12BA05	Potassium gluconate	NON	1	0,25%	1,69%
B01AA07	Acénocoumarol	NON	1	0,25%	1,69%
B01AA12	Fluindione	NON	4	0,98%	6,78%
B01AC04	Clopidogrel	NON	2	0,49%	3,39%
B01AC06	Acétylsalicylique acide	NON	13	3,19%	22,03%
B01AF01	Rivaroxaban	NON	1	0,25%	1,69%
B01AF02	Apixiban	NON	2	0,49%	3,39%
B03AA07	Sulfate ferreux	NON	1	0,25%	1,69%
B03BA01	Cyanocobalamine	NON	2	0,49%	3,39%
C01BC04	Flécaïnide	NON	2	0,49%	3,39%
C01DA02	Nitroglycérine	NON	5	1,23%	8,47%
C01DA14	Isosorbide mononitrate	NON	1	0,25%	1,69%
C01DX16	Nicorandil	NON	5	1,23%	8,47%
C03BX03	Ciclétanine	NON	1	0,25%	1,69%
C03CA01	Furosémide	NON	9	2,21%	15,25%
C03DA01	Spironolactone	NON	1	0,25%	1,69%
C03EA04	Altizide et épargneurs potassiques	NON	2	0,49%	3,39%
C07AA05	Propranolol	NON	1	0,25%	1,69%
C07AB03	Aténolol	NON	1	0,25%	1,69%
C07AB04	Acébutolol	NON	3	0,74%	5,08%
C07AB05	Bétaxolol	NON	1	0,25%	1,69%
C07AB07	Bisoprolol	NON	7	1,72%	11,86%
C07AB08	Céliprolol	NON	3	0,74%	5,08%
C07AB12	Néбиволol	NON	2	0,49%	3,39%
C07BB12	Néбиволol et thiazidiques	NON	1	0,25%	1,69%
C08CA01	Amlodipine	NON	2	0,49%	3,39%
C08CA13	Lercanidipine	NON	4	0,98%	6,78%
C08DA01	Vérapamil	NON	1	0,25%	1,69%
C09AA02	Enalapril	NON	1	0,25%	1,69%
C09AA04	Périndopril	NON	1	0,25%	1,69%
C09AA05	Ramipril	NON	4	0,98%	6,78%
C09AA10	Trandolapril	NON	2	0,49%	3,39%
C09BA04	Périndopril et diurétiques	NON	3	0,74%	5,08%
C09BB02	Enalapril et lercanidipine	NON	1	0,25%	1,69%
C09CA01	Losartan	NON	2	0,49%	3,39%
C09CA03	Valsartan	NON	1	0,25%	1,69%
C09CA04	Irbésartan	NON	2	0,49%	3,39%
C09CA06	Candésartan	NON	2	0,49%	3,39%
C09CA07	Telmisartan	NON	3	0,74%	5,08%
C09DA01	Losartan et diurétiques	NON	1	0,25%	1,69%

C09DA03	Valsartan et diurétique	NON	1	0,25%	1,69%
C09DA04	Irbésartan et diurétiques	NON	1	0,25%	1,69%
C09DA06	Candésartan et diurétiques	NON	2	0,49%	3,39%
C10AA01	Simvastatine	NON	6	1,47%	10,17%
C10AA03	Pravastatine	NON	1	0,25%	1,69%
C10AA04	Fluvastatine	NON	2	0,49%	3,39%
C10AA05	Atorvastatine	NON	5	1,23%	8,47%
C10AA07	Rosuvastatine	NON	3	0,74%	5,08%
C10AB02	Bézafibrate	NON	1	0,25%	1,69%
C10AB05	Fénofibrate	NON	2	0,49%	3,39%
C10AX09	Ezétimibe	NON	1	0,25%	1,69%
D01AE16	Amorolfine	NON	1	0,25%	1,69%
D02AC	Paraffine et produits gras	NON	3	0,74%	5,08%
D06AX01	Fusidique acide	NON	1	0,25%	1,69%
D06BB10	Imiquimod	NON	1	0,25%	1,69%
D07AB02	Hydrocortisone butyrate	NON	1	0,25%	1,69%
D08AC52	Chlorhexidine en association	NON	1	0,25%	1,69%
G03CA09	Promestriene	NON	1	0,25%	1,69%
G04BD09	Trospium	NON	3	0,74%	5,08%
G04CA01	Alfuzosine	NON	2	0,49%	3,39%
G04CA02	Tamsulosine	NON	2	0,49%	3,39%
G04CB01	Finastéride	NON	2	0,49%	3,39%
G04CB02	Dutastéride	NON	2	0,49%	3,39%
G04CX01	Prunus africanae cortex	NON	1	0,25%	1,69%
G04CX02	Sabalís serrulatae fructus	NON	3	0,74%	5,08%
H02AB07	Prednisone	NON	2	0,49%	3,39%
H03AA01	Lévothyroxine	NON	9	2,21%	15,25%
J01CA04	Amoxicilline	NON	1	0,25%	1,69%
L01XX05	Hydroxycarbamide	NON	1	0,25%	1,69%
L02AE02	Leuproréline	NON	1	0,25%	1,69%
M01AC01	Piroxicam	NON	1	0,25%	1,69%
M01AE01	Ibuprofène (per os)	NON	2	0,49%	3,39%
M02AA13	Ibuprofène (topique)	NON	1	0,25%	1,69%
M02AA15	Diclofénac	NON	1	0,25%	1,69%
M04AA01	Allopurinol	NON	3	0,74%	5,08%
M04AC01	Colchicine	NON	1	0,25%	1,69%
M05BA07	Risédrónate	NON	2	0,49%	3,39%
N02AA51	Morphine en association	NON	1	0,25%	1,69%
N02AX02	Tramadol	NON	1	0,25%	1,69%
N02AX52	Tramadol en association	NON	4	0,98%	6,78%
N02BE01	Paracétamol	NON	30	7,35%	50,85%
N02BE51	Paracétamol en association sauf aux psychotropes	NON	1	0,25%	1,69%
N02BG06	Néfopam	NON	1	0,25%	1,69%
N03AA03	Primidone	NON	2	0,49%	3,39%
N03AG01	Valproïque acide	NON	1	0,25%	1,69%



N03AX09	Lamotrigine	NON	2	0,49%	3,39%
N03AX11	Topiramate	NON	2	0,49%	3,39%
N03AX16	Prégabaline	NON	3	0,74%	5,08%
N04BA03	Lévodopa, inhibiteur de la décarboxylase et de la COMT	NON	1	0,25%	1,69%
N05AL03	Tiapride	NON	1	0,25%	1,69%
N05BA04	Oxazépam	NON	2	0,49%	3,39%
N05BA06	Lorazépam	NON	2	0,49%	3,39%
N05BA12	Alprazolam	NON	4	0,98%	6,78%
N05BA21	Clotiazépam	NON	1	0,25%	1,69%
N05BX03	Etifoxine	NON	1	0,25%	1,69%
N05CF01	Zopiclone	NON	1	0,25%	1,69%
N06AB04	Citalopram	NON	1	0,25%	1,69%
N06AB05	Paroxétine	NON	1	0,25%	1,69%
N06AB10	Escitalopram	NON	2	0,49%	3,39%
N06AX03	Miansérine	NON	2	0,49%	3,39%
N06AX21	Duloxétine	NON	2	0,49%	3,39%
N06DA03	Rivastigmine	NON	1	0,25%	1,69%
N07CA01	Bétahistine	NON	1	0,25%	1,69%
N07CA04	Acétylleucine	NON	3	0,74%	5,08%
N08CA04	Nicardipine	NON	1	0,25%	1,69%
R01AD05	Budésotide	NON	1	0,25%	1,69%
R01AD07	Tixocortol	NON	2	0,49%	3,39%
R01AD09	Mométasone	NON	1	0,25%	1,69%
R01AD12	Fluticasone furoate	NON	2	0,49%	3,39%
R03AC03	Terbutaline	NON	2	0,49%	3,39%
R03AC13	Formotérol	NON	1	0,25%	1,69%
R03AK06	Salmétérol et fluticasone	NON	2	0,49%	3,39%
R03AK07	Formotérol et budésotide	NON	3	0,74%	5,08%
R03AL04	Indacatérol et glycopyrronium bromide	NON	1	0,25%	1,69%
R03BA01	Béclométasone	NON	1	0,25%	1,69%
R03BB04	Tiotropium bromure	NON	4	0,98%	6,78%
R03CC02	Salbutamol	NON	1	0,25%	1,69%
R03DC03	Montélukast	NON	1	0,25%	1,69%
R06AX27	Desloratadine	NON	1	0,25%	1,69%
R06AX29	Bilastine	NON	1	0,25%	1,69%
S01AX07	Sodium borate	NON	1	0,25%	1,69%
S01EE01	Latanoprost	NON	1	0,25%	1,69%
S01EE04	Travoprost	NON	1	0,25%	1,69%
S02CA06	Dexaméthasone et anti-infectieux	NON	1	0,25%	1,69%
Totaux			408	100,00%	



Annexe 5. Tableau descriptif des traitements 3 mois après le recrutement

Classes ATC	Libellé ATC	MPI	Nombre	Pourcentage	Prévalence
C02AC06	Rilménidine	OUI	1	0,25%	1,69%
C04AX21	Naftidrofuryl	OUI	2	0,49%	3,39%
N05BA06	Lorazépam	OUI	1	0,25%	1,69%
N05BA08	Bromazépam	OUI	2	0,49%	3,39%
N05BA21	Clotiazépam	OUI	1	0,25%	1,69%
N06AA09	Amitriptyline	OUI	1	0,25%	1,69%
A01AA01	Sodium fluorure	NON	1	0,25%	1,69%
A02AD01	Association de sels	NON	3	0,74%	5,08%
A02AH	Antiacides avec bicarbonate de sodium	NON	1	0,25%	1,69%
A02BC01	Oméprazole	NON	6	1,48%	10,17%
A02BC02	Pantoprazole	NON	1	0,25%	1,69%
A02BC03	Lansoprazole	NON	3	0,74%	5,08%
A02BC04	Rabéprazole	NON	6	1,48%	10,17%
A02BC05	Esoméprazole	NON	9	2,22%	15,25%
A02BX02	Sucralfate	NON	1	0,25%	1,69%
A03AA05	Trimébutine	NON	3	0,74%	5,08%
A03AX04	Pinavérium	NON	1	0,25%	1,69%
A03AX12	Phloroglucinol	NON	1	0,25%	1,69%
A03AX13	Silicones	NON	1	0,25%	1,69%
A03AX58	Alvérine en association	NON	3	0,74%	5,08%
A06AA01	Huile de paraffine	NON	1	0,25%	1,69%
A06AD15	Macrogol	NON	10	2,47%	16,95%
A06AD18	Sorbitol	NON	1	0,25%	1,69%
A06AD61	Lactulose en association	NON	4	0,99%	6,78%
A06AD65	Macrogol en association	NON	2	0,49%	3,39%
A07AX03	Nifuroxazide	NON	1	0,25%	1,69%
A07BA51	Charbon médicinal en association	NON	1	0,25%	1,69%
A07BC05	Diosmectite	NON	1	0,25%	1,69%
A10AE04	Insuline glargine	NON	2	0,49%	3,39%
A10BA02	Metformine	NON	4	0,99%	6,78%
A10BB09	Gliclazide	NON	4	0,99%	6,78%
A10BB12	Glimépiride	NON	1	0,25%	1,69%
A10BD07	Metformine et sitagliptine	NON	1	0,25%	1,69%
A10BD10	Metformine et saxagliptine	NON	2	0,49%	3,39%
A10BH03	Saxagliptine	NON	1	0,25%	1,69%
A11CC05	Colécalciférol	NON	17	4,20%	28,81%
A11GA01	Ascorbique acide (Vit C)	NON	1	0,25%	1,69%
A12AX	Calcium en association avec de la vitamine D et/ou d'autres substances	NON	5	1,23%	8,47%
A12BA01	Potassium chlorure	NON	3	0,74%	5,08%
A12BA05	Potassium gluconate	NON	1	0,25%	1,69%
A12CC30	Magnésium (différents sels en association)	NON	1	0,25%	1,69%

B01AA07	Acénocoumarol	NON	1	0,25%	1,69%
B01AA12	Fluindione	NON	4	0,99%	6,78%
B01AC04	Clopidogrel	NON	2	0,49%	3,39%
B01AC06	Acétylsalicylique acide	NON	14	3,46%	23,73%
B01AF01	Rivaroxaban	NON	1	0,25%	1,69%
B01AF02	Apixiban	NON	2	0,49%	3,39%
B03AA07	Sulfate ferreux	NON	1	0,25%	1,69%
B03BA01	Cyanocobalamine	NON	2	0,49%	3,39%
C01BC04	Flécaïnide	NON	2	0,49%	3,39%
C01DA02	Nitroglycérine	NON	5	1,23%	8,47%
C01DA14	Isosorbide mononitrate	NON	1	0,25%	1,69%
C01DX16	Nicorandil	NON	5	1,23%	8,47%
C03BX03	Ciclétanine	NON	1	0,25%	1,69%
C03CA01	Furosémide	NON	9	2,22%	15,25%
C03DA01	Spironolactone	NON	1	0,25%	1,69%
C03EA04	Altizide et épargneurs potassiques	NON	2	0,49%	3,39%
C07AA05	Propranolol	NON	1	0,25%	1,69%
C07AB03	Aténolol	NON	1	0,25%	1,69%
C07AB04	Acébutolol	NON	3	0,74%	5,08%
C07AB05	Bétaxolol	NON	1	0,25%	1,69%
C07AB07	Bisoprolol	NON	7	1,73%	11,86%
C07AB08	Céliprolol	NON	3	0,74%	5,08%
C07AB12	Nébivolol	NON	2	0,49%	3,39%
C07BB12	Nébivolol et thiazidiques	NON	1	0,25%	1,69%
C08CA01	Amlodipine	NON	2	0,49%	3,39%
C08CA13	Lercanidipine	NON	4	0,99%	6,78%
C08DA01	Vérapamil	NON	1	0,25%	1,69%
C09AA02	Enalapril	NON	1	0,25%	1,69%
C09AA04	Périndopril	NON	1	0,25%	1,69%
C09AA05	Ramipril	NON	4	0,99%	6,78%
C09AA10	Trandolapril	NON	2	0,49%	3,39%
C09BA04	Périndopril et diurétiques	NON	3	0,74%	5,08%
C09BB02	Enalapril et lercanidipine	NON	1	0,25%	1,69%
C09CA01	Losartan	NON	2	0,49%	3,39%
C09CA03	Valsartan	NON	1	0,25%	1,69%
C09CA04	Irbésartan	NON	2	0,49%	3,39%
C09CA06	Candésartan	NON	2	0,49%	3,39%
C09CA07	Telmisartan	NON	3	0,74%	5,08%
C09DA01	Losartan et diurétiques	NON	1	0,25%	1,69%
C09DA03	Valsartan et diurétique	NON	1	0,25%	1,69%
C09DA04	Irbésartan et diurétiques	NON	1	0,25%	1,69%
C09DA06	Candésartan et diurétiques	NON	2	0,49%	3,39%
C10AA01	Simvastatine	NON	6	1,48%	10,17%
C10AA03	Pravastatine	NON	1	0,25%	1,69%
C10AA04	Fluvastatine	NON	2	0,49%	3,39%
C10AA05	Atorvastatine	NON	6	1,48%	10,17%

C10AA07	Rosuvastatine	NON	3	0,74%	5,08%
C10AB02	Bézafrate	NON	1	0,25%	1,69%
C10AB05	Fénofibrate	NON	2	0,49%	3,39%
C10AX09	Ezétimibe	NON	1	0,25%	1,69%
D01AE16	Amorolfine	NON	1	0,25%	1,69%
D02AC	Paraffine et produits gras	NON	4	0,99%	6,78%
D06AX01	Fusidique acide	NON	1	0,25%	1,69%
D07AB02	Hydrocortisone butyrate	NON	1	0,25%	1,69%
D08AC52	Chlorhexidine en association	NON	1	0,25%	1,69%
D08AC52	Chlorhexidine en association	NON	1	0,25%	1,69%
G03CA09	Promestriene	NON	1	0,25%	1,69%
G04BD09	Tropium	NON	5	1,23%	8,47%
G04CA01	Alfuzosine	NON	2	0,49%	3,39%
G04CA02	Tamsulosine	NON	2	0,49%	3,39%
G04CB01	Finastéride	NON	2	0,49%	3,39%
G04CB02	Dutastéride	NON	2	0,49%	3,39%
G04CX01	Prunus africanae cortex	NON	1	0,25%	1,69%
G04CX02	Sabalisserrulatae fructus	NON	3	0,74%	5,08%
H02AB07	Prednisone	NON	2	0,49%	3,39%
H03AA01	Lévothyroxine	NON	9	2,22%	15,25%
L01XX05	Hydroxycarbamide	NON	1	0,25%	1,69%
L02AE02	Leuproréline	NON	1	0,25%	1,69%
M01AC01	Piroxicam	NON	1	0,25%	1,69%
M01AE01	Ibuprofène (per os)	NON	2	0,49%	3,39%
M02AA13	Ibuprofène (topique)	NON	1	0,25%	1,69%
M02AA15	Diclofénac	NON	1	0,25%	1,69%
M04AA01	Allopurinol	NON	3	0,74%	5,08%
M04AC01	Colchicine	NON	1	0,25%	1,69%
M05BA07	Risédrone	NON	2	0,49%	3,39%
N02AA51	Morphine en association	NON	1	0,25%	1,69%
N02AX02	Tramadol	NON	1	0,25%	1,69%
N02AX52	Tramadol en association	NON	3	0,74%	5,08%
N02BE01	Paracétamol	NON	30	7,41%	50,85%
N02BE51	Paracétamol en association sauf aux psychotropes	NON	2	0,49%	3,39%
N02BG06	Néfopam	NON	2	0,49%	3,39%
N03AA03	Primidone	NON	2	0,49%	3,39%
N03AG01	Valproïque acide	NON	1	0,25%	1,69%
N03AX09	Lamotrigine	NON	2	0,49%	3,39%
N03AX11	Topiramate	NON	2	0,49%	3,39%
N03AX12	Gabapentine	NON	1	0,25%	1,69%
N03AX16	Prégabaline	NON	3	0,74%	5,08%
N04BA03	Lévodopa, inhibiteur de la décarboxylase et de la COMT	NON	1	0,25%	1,69%
N04BC05	Pramipexole	NON	1	0,25%	1,69%
N05AL03	Tiapride	NON	1	0,25%	1,69%
N05BA04	Oxazépam	NON	5	1,23%	8,47%

N05BA06	Lorazépam	NON	2	0,49%	3,39%
N05BA12	Alprazolam	NON	4	0,99%	6,78%
N05BA21	Clotiazépam	NON	1	0,25%	1,69%
N05BX03	Etifoxine	NON	1	0,25%	1,69%
N05CF01	Zopiclone	NON	2	0,49%	3,39%
N05CF02	Zolpidem	NON	3	0,74%	5,08%
N06AB04	Citalopram	NON	1	0,25%	1,69%
N06AB05	Paroxétine	NON	1	0,25%	1,69%
N06AB10	Escitalopram	NON	4	0,99%	6,78%
N06AX03	Miansérine	NON	2	0,49%	3,39%
N06AX21	Duloxétine	NON	2	0,49%	3,39%
N06DA03	Rivastigmine	NON	1	0,25%	1,69%
N07CA01	Bétahistine	NON	1	0,25%	1,69%
N07CA04	Acétylleucine	NON	3	0,74%	5,08%
N08CA04	Nicardipine	NON	1	0,25%	1,69%
R01AD01	Béclométasone	NON	1	0,25%	1,69%
R01AD05	Budésonide	NON	1	0,25%	1,69%
R01AD09	Mométasone	NON	1	0,25%	1,69%
R01AD12	Fluticasone furoate	NON	3	0,74%	5,08%
R03AC03	Terbutaline	NON	2	0,49%	3,39%
R03AK06	Salmétérol et fluticasone	NON	2	0,49%	3,39%
R03AK07	Formotérol et budésonide	NON	3	0,74%	5,08%
R03AL04	Indacatérol et glycopyrronium bromide	NON	1	0,25%	1,69%
R03BA01	Béclométasone	NON	1	0,25%	1,69%
R03BB04	Tiotropium bromure	NON	4	0,99%	6,78%
R03CC02	Salbutamol	NON	1	0,25%	1,69%
R03DC03	Montélukast	NON	1	0,25%	1,69%
R05DA05	Pholcodine	NON	1	0,25%	1,69%
R05DA09	Dextrométhorphane	NON	1	0,25%	1,69%
R06AX27	Desloratadine	NON	1	0,25%	1,69%
S01AA26	Azithromycine	NON	1	0,25%	1,69%
S01EE01	Latanoprost	NON	1	0,25%	1,69%
S01EE04	Travoprost	NON	1	0,25%	1,69%
Totaux			405	100,00%	



Serment de Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.



Opinion pharmaceutique sur l'usage des médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée à l'officine

En France, la part de personnes âgées dans la population générale ne cesse de croître. Ces malades sont souvent exposés à des médicaments qui leurs sont inadaptés et source de iatrogénie médicamenteuse. Notre pays doit donc faire face à de nouveaux enjeux de santé publique. Ainsi, la réalisation, par le pharmacien, de bilans de médication chez le sujet âgé, a été actée dans la nouvelle convention pharmaceutique. Dans ce contexte, le but de ce travail a été d'étudier l'impact d'opinions pharmaceutiques auprès des prescripteurs, sur l'exposition des personnes âgées aux médicaments potentiellement inappropriés. Nous avons conduit une étude descriptive et prospective parmi un panel de 3 pharmacies différemment situées en Limousin (urbain, semi-urbain, rural). La population est composée de patients âgés de 75 ans révolus, se présentant avec une ordonnance dans une des 3 officines. Lorsqu'un médicament potentiellement inapproprié chez la personne âgée (MPI) a été détecté sur l'une de ces prescriptions, le médecin a été contacté et une opinion pharmaceutique rédigée. Au cours de cette étude, nous avons inclus 7 médecins et 59 patients. Au départ, 21 patients possédaient une ordonnance contenant 1 MPI. Après intervention seuls 8 en renfermaient toujours 1. Par conséquent, nous avons pu constater que l'exposition des patients âgés aux MPI, a diminué de 61,9% à la suite de la proposition d'une opinion pharmaceutique par le pharmacien. Ces résultats montrent parfaitement la faisabilité d'un tel protocole à plus grande échelle. Dès lors, il paraît intéressant d'imaginer un essai clinique comparatif, randomisé par grappes afin d'obtenir des données statistiquement significatives.

Mots-clés : Médicaments potentiellement inappropriés, Opinion pharmaceutique, Polymédication, Personne âgée, Iatrogénie

Pharmaceutical opinion on the use of potentially inappropriate medications in the elderly at the pharmacy

In France, the proportion of elderly people in the general population keeps growing. These people are frequently exposed to drugs that are unsuitable for them and which are source of adverse-drug-effects. So, our country must face new public health challenges. Thus, the pharmacist's proposition of medication reports in the elderly was proposed and included in the new Pharmaceutical Convention. In this context, the aim of this work was to study the impact of a pharmaceutical opinion on prescribers, regarding the exposure of older people to potentially inappropriate medication (PIM). We conducted a descriptive and prospective survey among a panel of 3 pharmacies differently located in Limousin (urban, semi-urban, and rural). The population included patients aged 75 years or over, attending one of the 3 pharmacies, with a prescription. When a PIM was detected in one of these prescriptions, the doctor was called, a pharmaceutical opinion was proposed and written. In this study, we included 7 general practitioners and 59 patients. At the beginning, 21 patients had a prescription including 1 PIM. After interventions, only 8 prescriptions still included 1 PIM. Consequently, we observed that the exposure of elderly people to PIM decreased by 61.9% following a pharmaceutical opinion written by the pharmacist. These results clearly show the feasibility of such a protocol on a larger scale. It is therefore interesting to imagine a comparative cluster randomized clinical trial to obtain statistically significant data.

Keywords : Potentially inappropriate medication, Pharmaceutical opinion, Polypharmacy, Elderly people, Iatrogenic

