



Faculté de Pharmacie

Année 2020

Thèse N° 3309.

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 24 janvier 2020

Par Jérémie CHATENET

Né le 11 janvier 1993 à Limoges

Médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé : Mesure de l'impact des externes en pharmacie à travers les conciliations médicamenteuses

Thèse co-dirigée par Madame le Docteur Voahirana RATSIMBAZAFY et Monsieur le Docteur Jérémie JOST

Examineurs :

Mme. le Professeur Catherine FAGNERE
Mme. le Docteur Voahirana RATSIMBAZAFY
M. le Docteur Jérémie JOST
Mme. le Docteur Marie-Agnès PICAT

Présidente
Directrice
Co-directeur
Juge





Faculté de Pharmacie

Année 2020

Thèse N° 3309

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 24 janvier 2020

Par Jérémy CHATENET

Né le 11 janvier 1993 à Limoges

Médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé : Mesure de l'impact des externes en pharmacie à travers les conciliations médicamenteuses

Thèse co-dirigée par Madame le Docteur Voahirana RATSIMBAZAFY et Monsieur le Docteur Jérémy JOST

Examineurs :

Mme. le Professeur Catherine FAGNERE

Mme. le Docteur Voahirana RATSIMBAZAFY

M. le Docteur Jérémy JOST

Mme. le Docteur Marie-Agnès PICAT

Présidente

Directrice

Co-directeur

Juge



Liste des enseignants

Le 1^{er} septembre 2019

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 :

PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
SAINT-MARCOUX Franck	TOXICOLOGIE

ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

CHAUZEIX Jasmine	HÉMATOLOGIE
JOST Jérémy	PHARMACIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BÉGAUD Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTRÔLE DU MÉDICAMENT

BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
CHEMIN Guillaume	BIOCHIMIE
CLÉDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSÉE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FABRE Gabin	SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUES ET INGÉNIERIE APPLIQUÉE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
LAVERDET Betty	PHARMACIE GALÉNIQUE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MERCIER Aurélien	PARASITOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
PASCAUD-MATHIEU Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATÉRIAUX CERAMIQUES
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

BOUDOT Clotilde

MICROBIOLOGIE
(du 01/09/2018 au 31/08/2020)

MARCHAND Guillaume

CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
(du 01/09/2019 au 31/08/2020)

PROFESSEURS EMERITES :

DREYFUSS Gilles (jusqu'au 31/03/2020)

Remerciements

À ma Présidente de jury, Madame le Professeur Catherine FAGNERE,

Pour l'honneur que vous me faites de présider mon jury de thèse. Vous choisir en tant que Présidente m'a semblé évident compte tenu de votre implication et de votre disponibilité auprès des étudiants, ainsi que de la qualité de votre enseignement.

À mes Directeurs de thèse, Madame le Docteur Voahirana RATSIMBAZAFY et Monsieur le Docteur Jérémy JOST,

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger ma thèse, pour vos judicieux conseils et votre bienveillance. Soyez assurés de ma profonde reconnaissance.

Merci Voa pour la confiance que vous m'avez accordé dès le début du projet. J'aurais aimé le poursuivre avec vous. Sachez que votre présence aujourd'hui dans le jury compte énormément à mes yeux.

Merci Monsieur Jost d'avoir accepté de reprendre ma thèse, de la pertinence de vos conseils et de l'aide apportée sur la partie statistique de mon étude.

À Madame le Docteur Marie-Agnès PICAT,

Je vous remercie de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse. Votre gentillesse, votre bienveillance et votre écoute auprès des externes en pharmacie au cours des stages hospitaliers m'ont particulièrement touché. Ce travail n'aurait pas pu être réalisé sans votre collaboration et celle de votre équipe.

À mes parents,

Papa, Maman, je vous dois tout. Je n'aurais pas pu réaliser tous mes projets professionnels et personnels sans votre amour, votre soutien et votre présence au quotidien dans les bons moments mais aussi les plus difficiles. Je vous serai éternellement reconnaissant pour tout ce que vous m'avez apporté. Je vous aime.

À mes grands-parents,

Merci pour votre soutien, votre amour et votre bienveillance. Vous comptez énormément pour moi. Je suis tellement fier d'avoir des grands-parents comme vous.

À ma famille : mes oncles et tantes, mes cousins, ma marraine...

Merci d'être toujours présents à mes côtés, pour votre soutien.

David, je te remercie d'avoir pris le temps de relire ma thèse et de tous les bons petits conseils que tu m'as donné lorsque j'ai passé le concours.

À ma belle-famille,

Merci pour votre accueil, votre gentillesse et votre éternelle bonne humeur.

Merci Nathalie pour ta bienveillance et ta générosité, mais aussi pour tout ce que tu as fait pour nous.

À Azad,

Je te considère comme un véritable frère. Autant d'années d'amitié... et tu restes toujours aussi présent, à l'écoute dans les bons et les mauvais moments, et avec ta bonne humeur qui te caractérise tant. Merci à ce porte-clés OM qui nous a fait connaître.

À Ludo,

Mes années étudiantes n'auraient pas été aussi belles sans toi. Merci pour ta bienveillance à mon égard dès la première année, tu as su me redonner confiance et sans toi je n'aurais pas eu le concours. Merci pour tous ces moments de Fêtes, de jeux vidéo et les soirées révisions de dernière minute. Nous allons enfin pouvoir créer notre première pharmacie LudoChat' !

À Charlotte,

Pour toutes ces belles années d'amitié et tous ces bons souvenirs. Pour ton écoute, tes bons conseils, ton sourire et ta bonne humeur. Je sais que je peux compter sur toi à tout moment et ça, c'est vraiment important.

À Aurélie, Caro et Coralie,

Pour tous ces bons moments passés depuis le lycée, mais aussi pour m'avoir supporté toutes ces années. Merci d'avoir été toujours aussi présentes. Je ne suis pas prêt d'oublier ce Triangle des Bermudes.

Merci également à Maxime, pour ta bienveillance à mon égard.

À mes Oiseaux de toujours : Rémi, Pierre, Simon, Mathieu, Quentin, Seb, Axelle

Pour les bons moments passés tous ensemble, les rires et les délires. On se connaît pratiquement tous depuis le collège et malgré la distance, on arrive toujours à se réunir lors des anniversaires ou autour d'un café. Vous comptez tous énormément pour moi.

Merci également à Laura et Manon.

À mes amis de la Fac : Anaïs, Justine, Hugues, Etienne, Noémie, Leslie, Laure et tous les autres...

Merci pour ces belles années d'étude et pour tous ces beaux souvenirs.

Merci Anaïs pour ta gentillesse et générosité.

Merci Justine et Hugues pour ces soirées Gastronomie et 7^{ème} Art. Sans vous je n'aurais pas connu des films comme Downsizing. Je vous en serais éternellement reconnaissant. Hugues, je n'oublierai jamais ton sang-froid et ton skill quand on jouait tous les deux sur la botlane.

Merci Leslie pour les cours d'anglais passés à tes côtés et ta ponctualité légendaire, grâce à toi je n'étais pas toujours le dernier à arriver en cours.

Merci Noémie et Etienne pour ces mémorables soirées au QG.

Merci Laure pour ta gentillesse et tes encouragements en période de rattrapages.

À mes amis de soirées Switch : Docteur Ritton, P-M et Laure

Pour nos petites soirées fléchettes et Super Smash Bros avec l'entraîneuse Wii Fit. Je compte sur vous pour qu'on passe d'autres bonnes soirées tous ensemble.

À Clément et Manon,

Je suis super content de vous avoir rencontré cet été. J'espère qu'on aura l'occasion de se refaire des soirées tous ensemble. Encore merci Manon pour ton aide avec le logiciel de statistiques.

À mes collègues de Châlus,

Pour votre accueil durant ces remplacements. C'est toujours un plaisir de travailler avec vous.

À Claire et Quentin,

Merci pour ces six mois de stage et tous les bons moments passés à vos côtés.

Quentin, je n'oublierai jamais ta légendaire ponctualité !

À Lauriane,

Merci de m'avoir autant soutenu, aidé et encouragé pour cette thèse.

J'ai conscience de la chance que j'ai de partager mon quotidien avec toi. La vie devient tellement plus facile en ta présence. Ta bienveillance, ta générosité et ton amour font de moi une personne comblée et heureuse.

Je ne peux pas envisager mon avenir sans toi.

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. Médicaments et sujet âgé.....	19
I.1. Le sujet âgé	19
I.1.1. Définition	19
I.1.2. Démographie gériatrique	19
I.1.3. Le vieillissement.....	20
I.1.4. Modifications physiologiques et pharmacocinétiques liées à la vieillesse	21
I.1.4.1. Absorption.....	21
I.1.4.2. Distribution.....	22
I.1.4.3. Métabolisme.....	22
I.1.4.4. Élimination	23
I.1.5. Polypathologie.....	23
I.2. Iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé	25
I.2.1. Différents concepts de iatrogénie	25
I.2.1.1. Effets indésirables (EI)	25
I.2.1.2. Erreurs médicamenteuses (EM).....	26
I.2.1.3. Évènements iatrogènes médicamenteux (EIM)	27
I.2.2. Principales classes thérapeutiques à risque iatrogène	27
I.2.3. Épidémiologie.....	30
I.2.4. Facteurs de risques de iatrogénie.....	31
I.2.4.1. Liés à la polymédication	31
I.2.4.2. Liés aux changements pharmacocinétiques.....	32
I.2.4.3. Liés aux évolutions pharmacodynamiques	33
I.2.4.4. Observance.....	35
I.2.4.5. Automédication	36
I.2.4.6. Le défaut de transmission de l'information	37
I.3. Prescriptions potentiellement inappropriées chez le sujet âgé	38
I.3.1. Définitions	38
I.3.2. Impact des PPI	39
I.3.3. Prévention	40
I.3.3.1. Méthodes explicites.....	40
I.3.3.1.1. Liste de Beers.....	40
I.3.3.1.2. Autres listes internationales (États-Unis et Canada)	41
I.3.3.1.3. Outil STOPP/START	42
I.3.3.1.4. Liste Laroche	44
I.3.3.2. Méthodes implicites.....	45
I.3.3.2.1. MAI (Medication Appropriateness Index)	45
I.3.3.2.2. Démarche DICTIAS	46
I.3.3.3. Programmes	47
I.3.3.3.1. Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé (PMSA)	47
I.3.3.3.2. Alerte Maîtrise Iatrogénie (AMI)	47
II. La conciliation médicamenteuse.....	49
II.1. Définition.....	49
II.2. Réglementation.....	49
II.3. Objectifs.....	49

II.4. Méthodologie	50
II.4.1. Conciliation d'entrée	50
II.4.1.1. Recueil des informations	50
II.4.1.2. Synthèse des informations	51
II.4.1.3. Validation du BMO	52
II.4.1.4. Exploitation du BMO	52
II.4.2. Conciliation médicamenteuse de sortie	52
II.5. Outils	53
II.6. Expérimentation et résultats	54
II.6.1. High 5s	54
II.6.2. Enquête de la DGOS (2015)(82)	55
II.7. Application dans le service de gériatrie du CHU de Limoges	55
III. Projet de recherche	57
III.1. Présentation générale du projet	57
III.1.1. Contexte et population d'étude	57
III.1.2. Objectif principal	57
III.1.3. Objectifs secondaires	57
III.1.4. Méthodologie	57
III.1.5. Analyses statistiques	59
III.2. Résultats	60
III.2.1. Variables socio-démographiques	60
III.2.2. Médicaments	61
III.2.2.1. Avant admission (phase V)	61
III.2.2.2. Pendant l'hospitalisation (phase H)	62
III.2.3. Médicaments potentiellement inappropriés	64
III.2.3.1. Nombre de MPI par patient	64
III.2.3.2. Moyenne de MPI par patient	67
III.2.4. Classes de MPI rencontrées	69
III.2.4.1.1. Avant admission (phase V)	69
III.2.4.1.2. Pendant l'hospitalisation (phase H)	70
III.2.4.2. Focus sur les principales classes ATC source de MPI	71
III.2.4.2.1. Voies digestives et métabolisme	71
III.2.4.2.2. Système cardiovasculaire	72
III.2.4.2.3. Système nerveux	73
III.2.5. Associations potentiellement inappropriées	78
III.2.5.1. Nombre d'API par patient	78
III.2.5.2. Moyenne d'API par patient	80
III.2.5.3. Les différentes API rencontrées	81
III.2.5.3.1. Avant admission (phase V)	81
III.2.5.3.2. Pendant l'hospitalisation (phase H)	83
III.2.6. Interventions des prescripteurs	85
III.2.6.1. Description des interventions en présence de MPI	85
III.2.6.2. Description des interventions en présence d'API	86
III.2.6.2.1. En fonction de la nature des API	87
III.2.6.2.1.1. Les psychotropes	87
III.2.6.2.1.2. Les diurétiques	87
III.2.6.2.1.3. Les antihypertenseurs	87
III.2.6.2.1.4. Les anticholinergiques	88

III.3. Discussion	89
Conclusion	94
Références bibliographiques	95
Annexes	102
Serment De Galien.....	108

Table des illustrations

Figure 1 : Fréquence de la polyopathie en fonction du sexe et de l'âge	24
Figure 2 : Relation entre EI, EM et EIM selon Morimoto (20)	27
Figure 3 : Rapport entre le nombre de critères de fragilité et la prévalence de polymédiqués	32
Figure 4 : Questionnaire de Morisky (36).....	36
Figure 5 : Répartition des différents outils utilisés pour les 37 études (45).....	39
Figure 6 : Significativité entre les critères testés et la présence de MPI (45)	40
Figure 7 : Extrait d'une liste de médicaments potentiellement inappropriés - Liste de Beers (1991).....	41
Figure 8 : Analyse d'une prescription d'Alprazolam dans l'outil STOPP/START	42
Figure 9 : Résultats de la première analyse par l'outil STOPP/START	43
Figure 10 : Analyse STOPP/START de la prescription d'Alprazolam en présence de la pathologie « anxiété sévère persistante » chez un sujet âgé	43
Figure 11 : Résultats de la deuxième analyse par l'outil STOPP/START	44
Figure 12 : Schéma récapitulatif de la place de la CMT dans les différentes étapes du parcours du patient (72)	50
Figure 13 : Frise chronologique des périodes de l'étude.....	59
Figure 14 : Répartition des âges pour l'ensemble de la population	60
Figure 15 : Répartition du nombre de médicaments sur l'ensemble de l'étude (phase V)	61
Figure 16 : Répartition du nombre de médicaments sur l'ensemble de l'étude (phase H)	62
Figure 17 : Répartition du nombre de MPI par patient (phase V)	64
Figure 18 : Répartition du nombre de MPI par patient (phase H).....	64
Figure 19 : Répartition du nombre de MPI par patient avant intervention (phase V)	65
Figure 20 : Répartition du nombre de MPI par patient avant intervention (phase H)	65
Figure 21 : Répartition du nombre de MPI par patient durant l'intervention (phase V)	66
Figure 22 : Répartition du nombre de MPI par patient durant l'intervention (phase H)	66
Figure 23 : Répartition du nombre de MPI par patients après l'intervention (phase V).....	67
Figure 24 : Répartition du nombre de MPI par patients après l'intervention (phase H).....	67
Figure 25 : Nombre de MPI par classe ATC (phase V)	69
Figure 26 : Nombre de MPI par classe ATC (phase H).....	70
Figure 27 : Vue générale de la répartition du nombre d'API par patient (phase V).....	78
Figure 28 : Vue générale de la répartition du nombre d'API par patient (phase H)	78
Figure 29 : Répartition du nombre d'API par patient (phase V).....	80

Figure 30 : Répartition du nombre d'API par patient (phase H).....	80
Figure 31 : Nombre d'API en fonction de leur nature (phase V).....	82
Figure 32 : Nombre d'API en fonction de leur nature (phase H).....	83
Figure 33 : Vue générale des interventions en présence de MPI.....	85
Figure 34 : Répartition des interventions en présence d'API sur l'ensemble de l'étude.....	86

Table des tableaux

Tableau 1 : Évolution de la structure de la population française, source INSEE (3).....	19
Tableau 2 : Évolution globale de la natalité et de la fécondité entre 1950 et 2015, selon l'INSEE (4)	20
Tableau 3 : Évolution de l'espérance de vie à la naissance selon le sexe entre 1950 et 2015, selon l'INSEE (5).....	20
Tableau 4 : Modifications physiologiques dues au vieillissement influençant la pharmacocinétique du médicament	21
Tableau 5 : Principales anomalies fonctionnelles tubulaires retrouvées en fonction de la localisation, chez le sujet âgé	23
Tableau 6 : Classes thérapeutiques pouvant induire un risque iatrogène chez le sujet âgé (21).....	28
Tableau 7 : Situations cliniques augmentant le risque iatrogénique médicamenteux chez le sujet âgé.....	29
Tableau 8 : Principales classes et molécules thérapeutiques concernées par les modifications pharmacocinétiques chez le sujet âgé (29)	33
Tableau 9 : Molécules pharmaceutiques dont la pharmacodynamie est influencée par le vieillissement.....	34
Tableau 10 : Facteurs de risque de mauvaise observance chez le sujet âgé (35)	35
Tableau 11 : Score du Medication Appropriateness Index	45
Tableau 12 : Démarche DICTIAS (57).....	46
Tableau 13 : Récapitulatifs des informations à indiquer sur la fiche de recueil.....	52
Tableau 14 : Nombre de conciliations effectuées et de divergences retrouvées au cours de l'étude	56
Tableau 15 : Données recueillies pour chaque patient lors de l'étude	58
Tableau 16 : Répartition des genres en fonction de la période étudiée.....	60
Tableau 17 : Analyse de l'âge des patients en fonction de la période étudiée	60
Tableau 18 : Nombre de médicaments en fonction de la période (phase V)	61
Tableau 19 : Nombre de médicaments en fonction de la période (phase H)	63
Tableau 20 : Évolution de la répartition du nombre de médicaments entre la phase V et la phase H en fonction de la période	63
Tableau 21 : Nombre de MPI avant intervention.....	65
Tableau 22 : Nombre de MPI durant l'intervention.....	66
Tableau 23 : Nombre de MPI après intervention.....	67
Tableau 24 : Moyenne de MPI par patient (en phases V et H).....	68
Tableau 25 : Répartition générale des différentes classes de MPI (phase V)	70

Tableau 26 : Répartition générale des différentes classes de MPI (phase H)	71
Tableau 27 : Répartition des différentes sous-classes du système cardiovasculaire (phase V)	72
Tableau 28 : Répartition des différentes sous-classes du système cardiovasculaire (phase H)	73
Tableau 29 : Répartition des différentes sous-classes du système nerveux (phase V)	75
Tableau 30 : Répartition des différentes sous-classes du système nerveux (phase H)	76
Tableau 31 : Répartition des MPI en fonction de leur activité neurologique (phase V)	77
Tableau 32 : Répartition des MPI en fonction de leur activité neurologique (phase H)	77
Tableau 33 : Nombre d'API par patient avant intervention	79
Tableau 34 : Nombre d'API par patient lors de l'intervention	79
Tableau 35 : Nombre d'API par patient après l'intervention	80
Tableau 36 : Moyenne d'API par patient (phase V et H)	81
Tableau 37 : Répartition des différentes API (phase V)	82
Tableau 38 : Répartition des différentes API (phase H)	84
Tableau 39 : Répartition des différentes interventions en présence de MPI	86
Tableau 40 : Répartition des différentes interventions en présence d'API	87

Introduction

Au 1^{er} janvier 2018, les personnes de plus de 65 ans représentaient 19,6% de la population française. Selon les projections de l'INSEE, en 2040, un habitant sur quatre aurait plus de 65 ans. Ce vieillissement de la population représente un véritable enjeu de santé publique.

En effet, ces sujets âgés sont particulièrement exposés au risque iatrogène médicamenteux. Pas moins de 20% des hospitalisations d'urgence des plus de 75 ans et 25% des plus de 85 ans sont imputables à une iatrogénie médicamenteuse (1). Cette vulnérabilité est expliquée par différents facteurs comme les modifications physiologiques du patient induites par le vieillissement, qui vont avoir des conséquences directes sur les variations pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de certains médicaments, mais aussi par la polymédication qui est particulièrement présente dans cette population.

L'optimisation des prescriptions en gériatrie est une activité indispensable dans la réduction de l'apparition des problèmes liés aux médicaments et des effets indésirables. Pour cela, des programmes de la Haute Autorité de Santé (Prescription médicamenteuse chez le Sujet Âgé) ainsi que des outils sont mis à disposition des prescripteurs comme les listes d'identification des médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé. Ces médicaments sont qualifiés ainsi lorsque le risque dépasse celui du bénéfice attendu et qu'une alternative médicamenteuse plus adaptée pour le patient est disponible.

Selon les Enquêtes Nationales sur les Événements Indésirables associés aux Soins (ENEIS), près de la moitié des événements indésirables médicamenteux sont évitables et surviennent aux points de transition ville/hôpital. Dans ce contexte, la conciliation médicamenteuse a été introduite ces dernières années dans de nombreux établissements de santé afin de sécuriser le parcours de soin du patient et d'en garantir sa continuité.

Malgré quelques éléments de réponse face au risque iatrogène médicamenteux, ce dernier reste toujours d'actualité au sein de cette population. C'est pourquoi, à travers un projet de recherche sur les conciliations médicamenteuses dans le service de court séjour de gériatrie du CHU de Limoges, nous avons souhaité analyser l'impact qu'ont pu avoir des externes en pharmacie sur la prescription de médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé.

Cette thèse est composée de trois parties.

Tout d'abord, nous nous pencherons sur le lien existant entre iatrogénie médicamenteuse et sujet âgé, en décrivant les principaux risques pour le patient, les classes concernées mais aussi les différentes méthodes préventives disponibles.

Ensuite, nous aborderons le processus de conciliation médicamenteuse en rappelant ses objectifs, ses différentes étapes, ainsi que les outils mis à disposition auprès des établissements de santé pour optimiser sa mise en place.

Enfin, la dernière partie sera consacrée à la présentation des différents résultats de l'étude ainsi qu'à la discussion.

I. Médicaments et sujet âgé

I.1. Le sujet âgé

I.1.1. Définition

Il n'existe pas de consensus sur l'âge à partir duquel on peut définir un sujet comme « âgé ». En effet, pour cette population, il est nécessaire de tenir compte de plusieurs paramètres comme l'âge, le niveau social, l'autonomie ou encore la fragilité de l'individu concerné (2).

Un sujet est considéré comme âgé :

- à partir de 65 ans selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), quel que soit sa nationalité et son niveau socio-économique ;
- à partir de 60 ans pour les prestations sociales en France ;
- à partir de 75 ans en tenant compte du risque de perte d'autonomie et de la notion de fragilité.

Il a été choisi arbitrairement la définition de l'OMS pour la suite de ce travail.

I.1.2. Démographie gériatrique

La population française ne fait qu'augmenter depuis des décennies. D'après les données de l'INSEE (Institut National de la Statistique et des Études Économiques), entre 1982 et 2017, il a été observé une croissance démographique de 11,4 millions d'habitants(3).

Cette évolution est accompagnée par un accroissement important du nombre de personnes âgées. En 1991, on dénombrait 8,1 millions de sujets de 65 ans ou plus, dont 3,8 millions qui avaient plus de 75 ans ; alors qu'en 2017 on ne comptait pas moins de 12,8 millions d'individus de plus de 65 ans dont 6,1 millions de plus de 75 ans.

Tableau 1 : Évolution de la structure de la population française, source INSEE (3)

Année	Nombre d'habitants (en millions)		Répartition par tranches d'âges (en %)	
	65 ans ou plus	Dont 75 ans ou plus	65 ans ou plus	Dont 75 ans ou plus
1991	8,1	3,8	14,0	6,6
2017	12,8	6,1	19,2	9,1

Le vieillissement démographique constaté résulte principalement de deux facteurs : la fécondité et l'espérance de vie.

D'après les données de l'INSEE, le taux de natalité et le nombre de naissances vivantes sont en baisse (Tableau 2) alors que l'espérance de vie, quant à elle, est en augmentation (Tableau 3).

Tableau 2 : Évolution globale de la natalité et de la fécondité entre 1950 et 2015, selon l'INSEE (4)

Année	Naissances vivantes en milliers	Taux de natalité en ‰	Indicateur conjoncturel de fécondité
1950	862,3	20,6	2,94
1980	800,4	14,9	1,94
2015	762,0	11,8	1,93

Tableau 3 : Évolution de l'espérance de vie à la naissance selon le sexe entre 1950 et 2015, selon l'INSEE (5)

Année	Espérance de vie à la naissance des hommes	Espérance de vie à la naissance des femmes
1950	63,4	69,2
1980	70,2	78,4
2015	79,0	85,1

Cette amélioration de l'espérance de vie s'explique notamment par une baisse du nombre de décès d'enfants nés avant un an (5% en 1950 contre 0,4% en 2015), des progrès sociaux, mais aussi médicaux concernant les maladies cardio-vasculaires et la lutte contre le cancer (6).

I.1.3. Le vieillissement

Le vieillissement est un phénomène très complexe. Il est considéré comme un ensemble de processus physiologiques et psychologiques modifiant la structure et les fonctions de l'organisme (6). Ces modifications sont dues à l'influence de différents facteurs dès le plus jeune âge. Parmi eux, on retrouve l'environnement psychique et social de l'individu (lieu de résidence, communauté à laquelle il appartient, situation sociale...), son hygiène de vie (activité physique, alimentation équilibrée, fumeur ou non...) mais aussi ses caractéristiques personnelles (sexe, ethnie...) (7).

De plus, il est important de ne pas oublier les facteurs génétiques qui jouent un rôle important dans le mécanisme du vieillissement. En effet, des anomalies au niveau de l'ADN (acide désoxyribonucléique) comme des mutations, délétions ou erreurs de réparation, peuvent modifier l'expression de certains gènes et donc accélérer le cycle cellulaire et l'apoptose de certaines cellules (6). Ces changements peuvent entraîner par la suite des incapacités physiques ou mentales, l'apparition de certaines maladies et le décès.

Ainsi, il est important de bien cerner ces différents facteurs, de comprendre leurs influences, mais aussi d'adopter un bon environnement afin de vieillir sans incapacité et en bonne santé.

L'OMS, par exemple, à travers son plan d'action « Vieillir en bonne santé » essaye de répondre aux différents défis rencontrés face au vieillissement de la population. Pour cela, sa stratégie s'articule autour de cinq grands axes : un engagement en faveur du vieillissement en

bonne santé, un alignement des systèmes de santé sur les besoins des personnes âgées, le développement de systèmes pour les soins de longue durée, la création d'environnements adaptés aux personnes âgées et, l'amélioration de l'évaluation, du suivi et de la compréhension des problèmes liés au vieillissement (7).

I.1.4. Modifications physiologiques et pharmacocinétiques liées à la vieillesse

Au cours du vieillissement, l'organisme va subir différentes modifications physiologiques qui vont avoir des conséquences diverses sur la pharmacocinétique du médicament (Tableau 4).

Tableau 4 : Modifications physiologiques dues au vieillissement influençant la pharmacocinétique du médicament

Etapas pharmacocinétiques	Effets physiologiques du vieillissement
Absorption	Diminution de la sécrétion d'acide gastrique Diminution de la vitesse de vidange gastrique Diminution de la motilité gastro-intestinale Diminution du débit sanguin Diminution de la surface d'absorption
Distribution	Diminution de la masse corporelle Diminution de l'eau corporelle Diminution de l'albuminémie Diminution de la vascularisation tissulaire Augmentation de la masse graisseuse Augmentation de l' α 1-glycoprotéine acide
Métabolisme	Diminution de la masse hépatique Diminution du flux sanguin hépatique Diminution du pouvoir métabolique hépatique
Élimination	Diminution du flux sanguin rénal Diminution de la filtration glomérulaire Diminution de la fonction tubulaire

I.1.4.1. Absorption

Au niveau de l'absorption, les modifications physiologiques observées n'ont pas de réelle incidence sur la cinétique du médicament. Il n'est ainsi pas nécessaire d'adapter la dose lors de cette étape. Toutefois, lors de la prise médicamenteuse chez le sujet âgé, il existe des risques de stagnation prolongée de la gélule ou du comprimé, ingéré dans la bouche ou l'œsophage, pouvant entraîner des ulcères, des dysphagies, des douleurs type angineuses ou encore des médiastinites. Ces complications sont principalement causées par une perte de la sensibilité et une hyposialie mais aussi un péristaltisme œsophagien plus lent accompagné d'un cardia peu efficace (8).

I.1.4.2. Distribution

Lors de cette étape, deux éléments sont à prendre en compte : la modification des compartiments tissulaires dans l'organisme et la modification de fixation aux protéines plasmatiques.

Avec l'âge, la composition corporelle a tendance à évoluer. En effet, on constate une réduction de la masse maigre (eau, protéines musculaires, protéines viscérales et masse osseuse) et une augmentation de la masse adipeuse. Les médicaments hydrosolubles vont donc se retrouver à des concentrations plus élevées dans les organes que chez les jeunes, du fait d'un plus faible volume de distribution. Quant aux médicaments apolaires et liposolubles, le volume de distribution est plus important ce qui favorise le stockage et ralentit l'élimination (8)(9).

Pour quitter le compartiment sanguin, le médicament est véhiculé par différentes protéines en fonction de sa nature. Pour les acides faibles, le transport se fera principalement par l'albumine. Pour les bases, c'est l' α 1-glycoprotéine qui sera impliquée. Enfin, les lipoprotéines se lient aux molécules lipophiles neutres et basiques. Chez le sujet âgé, la répartition des différentes protéines peut varier.

Ainsi, sont fréquemment retrouvées :

- Une hypo-albuminémie, d'environ 19% par rapport à l'adulte, due à une insuffisance rénale, d'une diminution de la capacité de synthèse des protéines par le foie et d'une malnutrition. La liaison aux acides faibles est en moyenne 12,5 % moins efficace.
- Une augmentation de la concentration de l' α 1-glycoprotéine, sans grande conséquence pour le patient.
- Une augmentation des lipoprotéines qui ne va pas avoir d'incidence sur le traitement du patient.

Le changement de composition hydrique et lipidique du corps aurait un impact plus important sur le volume de distribution que la liaison aux protéines plasmatiques, sauf dans certains cas où l'index thérapeutique est étroit et que la liaison aux protéines est très importante.

I.1.4.3. Métabolisme

Après 70 ans, le métabolisme hépatique diminue d'environ 30%. Cette baisse de l'activité hépatique est due à différents facteurs (Tableau 4)(10).

Les voies métaboliques les plus impactées par le vieillissement sont celles de la phase I (oxydation, réduction et hydrolyse) où intervient notamment, lors de l'oxydation, le cytochrome P450. Cette enzyme microsomale a un pouvoir catalyseur plus réduit avec l'âge ce qui ralentit la clairance hépatique. Il serait ainsi nécessaire d'adapter le dosage des médicaments en fonction de la vitesse de métabolisation hépatique, afin d'éviter des effets secondaires trop importants, même si cela reste théorique (9).

Concernant le métabolisme de phase II, l'âge influence peu les processus de conjugaison.

Enfin, le métabolisme de premier passage hépatique est moins performant avec le vieillissement (diminution d'environ 1% par an après 40 ans) ce qui va avoir des conséquences sur la biodisponibilité de certains médicaments. En effet, les concentrations en principe actif dans la circulation sanguine vont être plus importantes, et donc les risques de toxicité accrus pour les médicaments dont l'effet de premier passage hépatique est élevé.

I.1.4.4. Élimination

L'élimination du médicament et de ses métabolites s'effectue essentiellement par les voies rénale et biliaire.

Au niveau du rein, trois paramètres sont à prendre en compte avec le vieillissement : le flux sanguin rénal, la filtration glomérulaire et la fonction tubulaire (Tableau 4).

A partir de 40 ans, le flux sanguin rénal diminue d'environ 1% chaque année. Cette tendance, principalement retrouvée au niveau du cortex, serait liée à une augmentation des résistances vasculaires intrarénales par un mécanisme déficitaire vasodilatateur et conduisant à une non-fonctionnalité du glomérule (11).

De façon globale, la filtration glomérulaire diminue de 1mL/min/an à partir de 30 ans. Les raisons de cette perte de fonctionnalité peuvent être pathologiques (hypertension artérielle, diabète, cardiopathie...), hémodynamiques ou encore vasculaires.

Enfin, des modifications structurelles et fonctionnelles tubulaires sont observables avec l'âge entraînant une réduction de leur nombre et une perte de capacité à concentrer les urines (Tableau 5).

Tableau 5 : Principales anomalies fonctionnelles tubulaires retrouvées en fonction de la localisation, chez le sujet âgé

Localisation tubulaire	Anomalie fonctionnelle
Tube Contourné Proximal	Diminution de la capacité de réabsorption électrolytique et du glucose
Anse de Henlé	Trouble de réabsorption chloro-sodée
Tube Contourné Distal	Altération de la réabsorption sodée

La capacité d'élimination du rein étant ralentie, il est recommandé d'évaluer la fonction rénale de chaque sujet âgé afin d'adapter le dosage des médicaments et d'éviter ainsi une toxicité liée à ce dernier.

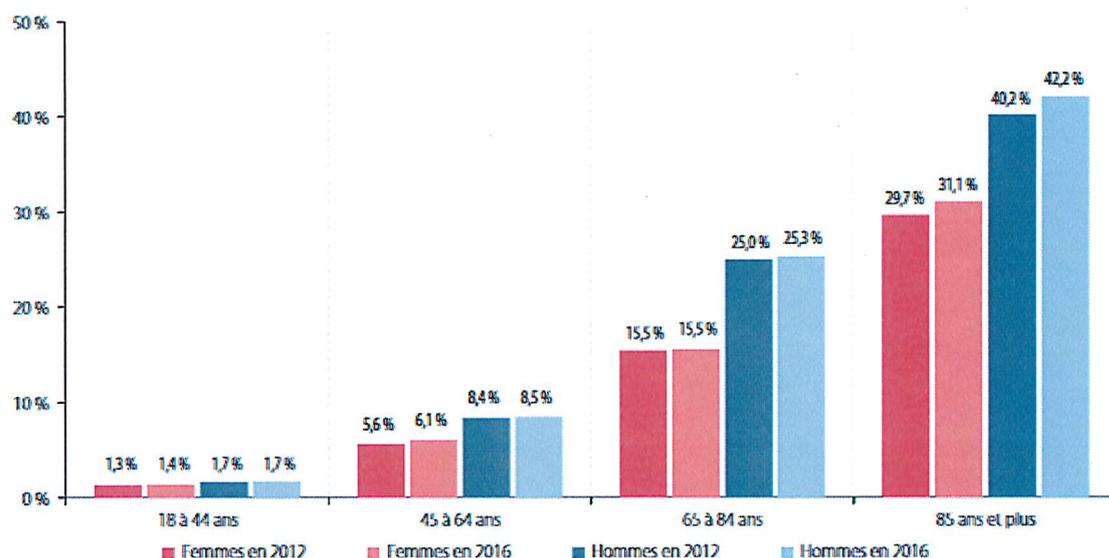
Au niveau du foie, l'âge n'a pas de réelle influence sur l'élimination du médicament et ne nécessite donc pas d'adaptation de dosage.

I.1.5. Polypathologie

La Caisse Nationale d'Assurance Maladie, dans son rapport des charges et des produits pour l'année 2019, définit la polypathologie comme la « présence simultanée d'au moins deux pathologies (parmi une liste préétablie) chez le même individu ». Ces pathologies peuvent n'avoir aucun lien direct, l'une peut être à l'origine de l'autre ou appartenir au même ensemble nosologique (12).

La polypathologie peut être accompagnée par différents facteurs comme la vulnérabilité sociale ou psychique, la perte d'autonomie, l'altération de la qualité de vie, une déficience sensorielle ou encore une dépression.

La fréquence de la polypathologie augmente avec l'âge. En France, une personne sur cinq est polypathologique entre 65 et 84 ans et une sur trois à partir de 85 ans contre moins d'une personne sur dix entre 45 et 64 ans (Figure 1). De plus, il a été démontré que la part de polypathologiques est significativement plus élevée chez les hommes à partir de 65 ans par rapport aux femmes (environ +10% d'écart entre les deux sexes).



Champ : régime général – France entière
 Source : Cnam (sénatographie – version de juillet 2018)

Figure 1 : Fréquence de la polypathologie en fonction du sexe et de l'âge

Concernant les associations de pathologies (Annexe 1), des disparités apparaissent entre les différentes tranches d'âge. Chez les plus de 65 ans, les pathologies les plus rencontrées sont :

- le diabète,
- les maladies cardio-neurovasculaires (coronaropathie, insuffisance cardiaque, artériopathie oblitérante du membre inférieur),
- les maladies respiratoires chroniques,
- les cancers (dont le sein chez la femme et la prostate chez l'homme),
- les démences (à partir de 85 ans).

A noter que certaines pathologies sont plus prédominantes en fonction du sexe. En effet, chez la femme les troubles névrotiques et de l'humeur sont encore très fréquents après 65 ans avec aussi une forte prévalence de démences, alors que chez les hommes se sont les troubles cardio-vasculaires et le diabète qui prédominent.

La prévalence concernant les maladies chroniques est due à différents facteurs :

- la durée d'exposition aux facteurs de risque qui est allongée,
- le vieillissement physiologique qui peut induire certaines pathologies,
- l'augmentation de l'espérance de vie et les progrès de la médecine.

Le motif d'hospitalisation le plus fréquent chez le sujet âgé est la décompensation fonctionnelle. Cette dernière, résultante de l'association de facteurs prédisposants (pathologies chroniques, vieillissement) et précipitants (affections aiguës), peut concerner différentes fonctions (cérébrale, posturo-locomotrice, cardiaque, rénale...). Face à une affection aiguë, le patient est vulnérable au phénomène de cascade, où l'affection va entraîner la décompensation d'une fonction, qui elle-même va entraîner la décompensation d'une autre et ainsi de suite. Cette situation conduira à une polymédication dans la plupart des cas (10).

La prise en charge d'un sujet âgé polyopathologique reste complexe et demande un travail pluriprofessionnel et structuré afin qu'elle soit la plus optimale possible. Dans ce contexte, la HAS a proposé une approche globale pour les professionnels de santé à travers une fiche synthétique (13). Ainsi, cinq points ont été ciblés et recommandés :

- effectuer un diagnostic sur l'ensemble des pathologies chroniques du patient afin d'éviter tout traitement non justifié,
- optimiser les traitements,
- évaluer le contexte psycho-social du patient ainsi que d'éventuelles difficultés fonctionnelles,
- éduquer et responsabiliser le patient et son entourage vis-à-vis de ses propres soins,
- élaborer un plan personnalisé de santé (PPS) sous décision du médecin traitant si nécessaire.

Le PPS est un plan d'action et d'évaluation pour les patients de plus de 75 ans dans un contexte de fragilité et/ou atteints d'une ou plusieurs maladies chroniques, concernant ses soins, ses aides et son éducation thérapeutique. La mise en place associe le patient et/ou un aidant, mais aussi des professionnels de santé comme le médecin traitant, qui a aussi le rôle de référent dans la plupart des cas, un IDE, un pharmacien d'officine ou encore un kiné (14).

I.2. Iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé

Le terme « iatrogénie » vient du grec « iatros » : médecin et de « génos » : origine, cause signifiant ainsi « ce qui est provoqué par le médecin ».

La iatrogénie médicamenteuse est définie comme étant « l'ensemble des effets indésirables provoqués par la prise d'un ou plusieurs médicaments » (15).

I.2.1. Différents concepts de iatrogénie

Il existe plusieurs concepts qui font référence à un phénomène iatrogène :

- les effets indésirables,
- les erreurs médicamenteuses,
- les événements iatrogènes médicamenteux.

I.2.1.1. Effets indésirables (EI)

Un effet indésirable est défini comme « une réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique » selon l'OMS (1972).

Cette première définition fut complétée en 2000, par l'OMS elle-même, en considérant aussi comme EI « toute réaction résultant d'un mésusage, usage abusif, syndrome de sevrage, pharmacodépendance, erreur médicamenteuse, inefficacité thérapeutique, effet sur le produit de conception ou encore d'un produit défectueux ou de mauvaise qualité ».

Un effet indésirable est qualifiable selon deux paramètres : la gravité et le fait qu'il soit attendu ou non. On considère un effet indésirable comme grave seulement si ce dernier :

- est létal,
- susceptible de mettre la vie du patient en danger,
- entraîne une invalidité ou une incapacité importante ou durable,
- provoque ou prolonge une hospitalisation,
- est responsable d'une anomalie ou d'une malformation congénitale (16).

Il sera qualifié de non grave dans le cas contraire.

Enfin, on distingue deux types d'EI en fonction de leur caractère attendu (A) et inattendu (B)(17).

Un EI de type A est un effet que l'on retrouve assez fréquemment avec la spécialité concernée et qui est connu depuis les essais cliniques. Il est inscrit dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et ne présente généralement aucun problème pour la population.

Un EI de type B est quant à lui EI exceptionnel, dont la survenue n'est généralement pas liée aux propriétés pharmacologiques du médicament. Il peut fréquemment conduire à un retrait du produit. Du point de vue législatif, un EI est dit « inattendu » lorsqu'il y a absence de sa nature, de sa sévérité, de son intensité et de son évolution dans la monographie.

1.2.1.2. Erreurs médicamenteuses (EM)

D'après l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), une EM est définie comme « l'omission ou la réalisation d'un acte non intentionnel impliquant un médicament durant le processus de soins qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient » (18).

Le Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse complète cette définition en la considérant comme « évitable car elle manifeste de ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'un patient ». De plus, le terme « EM » peut englober « une ou plusieurs étapes du circuit du médicament, telle que : la sélection au livret du médicament, la prescription, la dispensation, l'analyse des ordonnances, la préparation galénique, le stockage, la délivrance, l'administration, l'information, le suivi thérapeutique ; mais aussi ses interfaces, telles que les transmissions ou les transcriptions » (19).

Il existe trois types d'erreurs médicamenteuses (18):

- avérée : lorsque le patient a déjà pris son médicament (dosage incorrect, mauvais schéma thérapeutique...),
- potentielle : l'erreur a été interceptée avant la prise du médicament,
- latente : un danger potentiel a été identifié pour le patient (lié au conditionnement, dénomination similaire...).

1.2.1.3. Évènements iatrogènes médicamenteux (EIM)

Un EIM est défini comme un « dommage survenant chez le patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse et résultant de soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins » selon la SFPC (19).

Les EIM peuvent être à l'origine d'une aggravation ou de l'apparition d'une pathologie, de l'absence inattendue d'amélioration de l'état de santé du patient, d'une réaction nocive ou d'une altération fonctionnelle de l'organisme.

En 2004, dans son rapport sur la classification et les méthodes de détection des effets indésirables et des erreurs médicamenteuses, Morimoto explique la relation existante entre EI, EIM et EM (Figure 2).

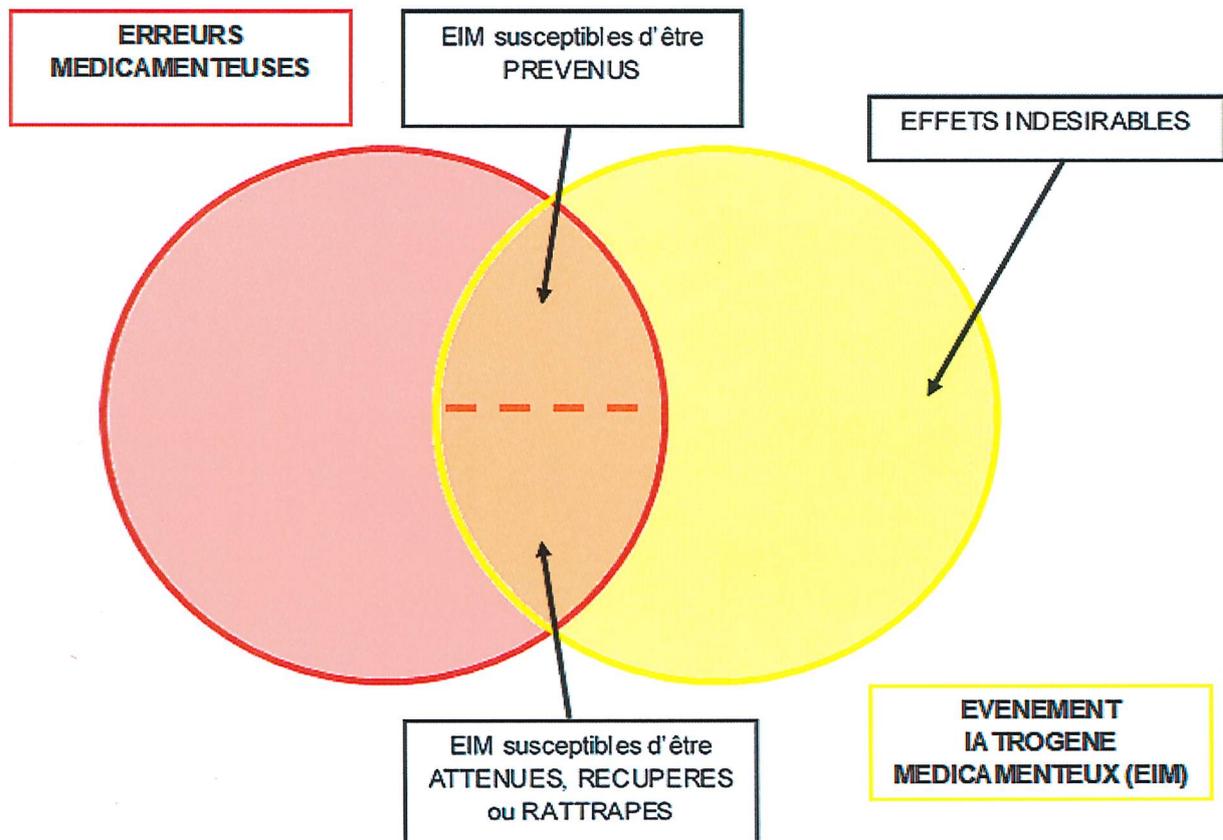


Figure 2 : Relation entre EI, EM et EIM selon Morimoto (20)

Ainsi, les évènements iatrogènes médicamenteux regroupent à la fois les effets indésirables mais aussi les erreurs médicamenteuses considérées comme évitables.

1.2.2. Principales classes thérapeutiques à risque iatrogène

L'usage de certaines classes thérapeutiques en gériatrie est particulièrement à éviter au vu du risque iatrogénique concernant leur emploi. Les principales classes et associations concernées sont regroupées dans le tableau ci-dessous avec le(s) risque(s) associé(s) (Tableau 6) :

Tableau 6 : Classes thérapeutiques pouvant induire un risque iatrogène chez le sujet âgé (21)

Classe thérapeutique / DCI	Risque(s) associé(s)
Antihistaminiques H1	EI anticholinergiques, somnolence, vertige
Anti-rhinite anticholinergiques	Pas d'efficacité démontrée Syndromes anticholinergiques, confusion et sédation
AINS	Majoration du risque hémorragique, des EI rénaux, perforation digestive
Indométacine	EI neuropsychiques
Anti-hypertenseurs à action centrale	Effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope
Inhibiteurs calciques à libération immédiate	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral
Réserpine	Somnolence, syndrome dépressif et trouble digestif
Antiarythmiques	Sensibilité accrue à l'action de la Digoxine Insuffisance cardiaque, effets anticholinergiques, effets pro-arythmogènes
Sulfamides hypoglycémiant à longue durée d'action	Hypoglycémie prolongée
Anti-acides	Confusion, plus d'interactions médicamenteuses qu'avec les autres anti-H2
Anti-nauséux anticholinergiques	Efficacité non démontrée, syndromes anticholinergiques, confusion et sédation
Antispasmodiques anticholinergiques (gastro-entérologie)	Efficacité non démontrée, EI anticholinergiques
Laxatifs stimulants	Exacerbation de l'irritation colique
Anti-agrégant plaquettaire	Ticlopidine : EI hématologiques et hépatiques sévères Dipyridamole : Moins efficace que l'Aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique
Myorelaxants sans effet anticholinergique	Somnolence, chute
Antiparkinsoniens anticholinergiques	Aggravation de l'état cognitif du malade

Vasodilatateurs cérébraux	Efficacité non démontrée, risque de chutes et d'hypotension orthostatique pour la plupart des spécialités
Anxiolytiques	EI anticholinergiques, sédation
Benzodiazépines et apparentés à demi-vie longue	Action plus marquée avec l'âge et augmentation des EI (sédation excessive et chute)
Hypnotiques anticholinergiques	EI anticholinergiques et troubles de la cognition
Antidépresseurs imipraminiques	Balance B/R défavorable, EI anticholinergiques, EI cardiaques sévères
Antipsychotiques phénothiazines	EI anticholinergiques, sédation, confusion, dyskinésie
Antitussifs anticholinergiques	Efficacité non démontrée, syndromes anticholinergiques, confusion et sédation
Antispasmodiques anticholinergiques (urologie)	EI anticholinergiques importants

De plus, plusieurs situations cliniques rendent le patient plus vulnérable à une iatrogénie vis-à-vis de certaines molécules ou classes médicamenteuses (Tableau 7) :

Tableau 7 : Situations cliniques augmentant le risque iatrogénique médicamenteux chez le sujet âgé

Situation clinique	Classe thérapeutique / DCI	Risque(s) associé(s)
Hypertrophie de la prostate, rétention urinaire	Médicaments à propriétés anticholinergiques : antidépresseurs imipraminiques, antipsychotiques phénothiazines, hypnotiques anticholinergiques, antihistaminiques H1, antispasmodiques à visée urogénitale	Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë
Glaucome par fermeture de l'angle	Médicaments à propriétés anticholinergiques	Augmentation du risque de glaucome aigu
Incontinence urinaire	Alphabloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique

Démence	Médicaments à propriétés anticholinergiques Antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénidyle, tropatépine, bipéridène) Neuroleptiques sauf olanzapine et rispéridone Benzodiazépines et apparentés	Aggravation de l'état cognitif du malade
Constipation chronique	Médicaments anticholinergiques Anti-hypertenseurs centraux : methyldopa, clonidine, moxonidine, rilménidine	Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique

Une étude menée par Burger en 2012 présente un état des lieux des médicaments et des classes thérapeutiques à risque iatrogène en France et aux Etats-Unis (22). Selon le rapport EVISA, les principales classes thérapeutiques conduisant à des événements indésirables graves sont :

- pour les patients entre 65 et 79 ans (n = 21 849) : les antibiotiques (23,1%), les anticoagulants (15,8%), les psychotropes (12,6%) et les diurétiques (10,6%),
- pour les sujets de plus de 80 ans (n = 12 536) : les antibiotiques (22,4%), les diurétiques (20,6%), les anticoagulants (19,5%) et les psychotropes (18,8%).

Quant aux événements indésirables, les plus souvent associés aux prescriptions potentiellement inappropriées chez le sujet âgé sont les suivants (23) :

- les accidents hémorragiques,
- la déshydratation,
- l'insuffisance rénale aiguë,
- l'hyperkaliémie,
- la confusion mentale,
- les chutes et troubles de la marche,
- l'hypersédation,
- l'hypoglycémie.

1.2.3. Épidémiologie

La iatrogénie médicamenteuse représente un problème majeur de santé chez le sujet âgé. En effet, la prévalence d'EIM est plus importante dans cette population, ceci est principalement dû à la fragilité (polypathologie, vieillissement physiologique...) du patient mais aussi à son comportement vis-à-vis de ses médicaments. Pas moins de 80% des hospitalisations pour événements indésirables graves (EIG) seraient associées à ces facteurs (DRESS, mai 2011)(24).

D'après le rapport de septembre 2014 de la HAS sur la sécurité et la qualité des prescriptions des médicaments chez la personne âgée, 20% des hospitalisations d'urgence des plus de 75 ans et 25% des admissions des plus de 85 ans sont consécutives à une iatrogénie médicamenteuse. Concernant les EIM, jusqu'à 70% d'entre eux sont considérés comme évitables et résultent d'une mauvaise prise en charge (1).

Enfin, en 2018, l'Assurance Maladie met en cause les iatrogénies médicamenteuses comme responsables d'environ 7500 décès par an et de 3,4% des hospitalisations chez les plus de 65 ans (25).

Au vu de ces résultats, il est nécessaire de mettre en place une surveillance et une vigilance particulières concernant cette population et de repérer les différents facteurs de risques afin de réduire le nombre d'évènements indésirables graves et d'en limiter les conséquences.

1.2.4. Facteurs de risques de iatrogénie

1.2.4.1. Liés à la polymédication

D'après l'OMS, la polymédication est « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments » (2004). Aucun consensus quantitatif n'a été trouvé sur le terme « excessif » de la précédente définition même si les seuils « cinq médicaments ou plus » et « dix médicaments ou plus » sont fréquents dans la littérature. Toutefois, les notions de consommation « majeure » (dix médicaments ou plus) et d'« excessive » (vingt médicaments ou plus) ont commencé à apparaître (26).

À partir de la définition de l'OMS s'ajoute trois indicateurs qui vont permettre de mesurer l'impact de la polymédication (27):

- « Simultanée » correspondant au nombre de médicaments pris un jour donné. Cet indicateur permet d'étudier les schémas posologiques, le risque d'interactions, la survenue d'épisodes et de facteurs transitoires d'augmentation de polymédication.
- « Cumulative » définie comme la somme de tous les médicaments administrés au cours d'une période donnée (trois mois en général). Elle permet de prendre en compte les médicaments sans tenir compte de la durée d'utilisation.
- « Continue » qui s'intéresse aux prescriptions prolongées régulières sur des périodes espacées et indique les médicaments administrés en continu. Elle est un complément de la polymédication cumulative, car elle permet de déterminer les traitements courts des traitements de fond.

En 2012, une étude a été réalisée sur la consommation des médicaments des personnes âgées afin d'évaluer l'importance de la polymédication et son lien avec la notion de « fragilité », mais aussi la part de prescriptions inappropriées dans cette population à risque. La définition de Fried a été utilisée pour qualifier les patients de l'étude comme fragiles ou non selon cinq dimensions (28) :

- fatigue ou mauvaise endurance,
- perte non intentionnelle de 5% du poids corporel au cours des douze derniers mois,
- faiblesse musculaire,
- mobilité réduite,
- sédentarité ou faible activité physique.

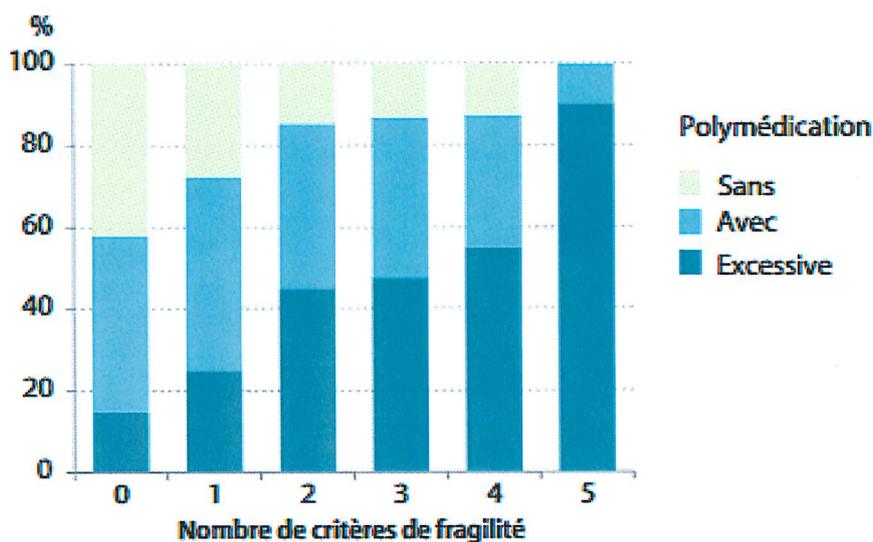
Ainsi, un patient est considéré comme pré-fragile avec un ou deux de ces critères et comme fragile à partir de trois.

L'analyse a été effectuée à partir d'un échantillon de 1890 individus âgés de plus de 65 ans vivant en ménage ordinaire. Le nombre de médicaments a été calculé par périodes de trois mois sur l'ensemble de l'année 2012.

Les principaux résultats obtenus ont été les suivants :

- 43% de l'échantillon présentait une polymédication (au moins cinq médicaments) et 27% une polymédication dite excessive (au moins dix),
- une augmentation de la prévalence de la polymédication avec le nombre de critères de fragilité (Figure 3),
- les individus polymédiqués (entre cinq et neuf médicaments) ont un niveau de fragilité 1,5 fois supérieur par rapport à ceux qui ne le sont pas.
- les polymédiqués excessifs ont un niveau de fragilité 2,7 fois supérieur aux individus non-polymédiqués.

Ainsi, cette étude montre bien la place importante de la polymédication chez les plus de 65ans, et que cette tendance est expliquée par le caractère fragile de cette population.



Sources : ESPS, EGB 2012 ; Insee, Cnam.
Copyright : Éditions Springer, 2017.

Figure 3 : Rapport entre le nombre de critères de fragilité et la prévalence de polymédiqués

Selon Field, la polymédication est un facteur augmentant le risque de survenue d'effets indésirables, d'interactions médicamenteuses, de chutes voire le taux de mortalité. Il est donc important de contrôler ce facteur en sensibilisant les professionnels de santé sur la consommation excessive de médicaments.

1.2.4.2. Liés aux changements pharmacocinétiques

Comme vu précédemment, les modifications physiologiques dues au vieillissement du sujet âgé impactent directement la cinétique du médicament dans l'organisme. Les principales classes médicamenteuses impactées par ces changements sont classées dans le Tableau 8 :

Tableau 8 : Principales classes et molécules thérapeutiques concernées par les modifications pharmacocinétiques chez le sujet âgé (29)

Facteurs impliqués	Classes thérapeutiques et DCI	Conduite à tenir
Déshydratation ou forte chaleur	AINS, diurétiques, IEC, neuroleptiques	Surveillance particulière en cas de diarrhée ou épisode infectieux, vague de chaleur ou manque d'apport hydrique)
Dénutrition	AINS (risque d'insuffisance rénale), AVK (risque hémorragique), sulfamides hypoglycémiants (coma hypoglycémique)	Vérifier l'albuminémie et l'état nutritionnel du patient (poids, IMC, Mini-Nutritional Assessment)
Altération de la fonction rénale	AINS, aspirine, benzodiazépines, insuline, sulfamides hypoglycémiants, statines, diurétiques thiazidiques, digoxine, IEC, certains antibiotiques...	Vérifier la clairance à la créatinine tous les six mois
Altération de la fonction hépatique	Paracétamol, AINS, AVK, biguanides, benzodiazépines (troubles de la conscience, coma), diurétiques, insuline, codéine, antitussifs, antidiarrhéiques	Vérifier le bilan hépatique tous les trois mois

De plus, il est important d'apporter une surveillance particulière vis-à-vis des médicaments à marge thérapeutique étroite car il existe un fort risque de surdosage et d'effets indésirables pouvant être fatals dans cette population.

1.2.4.3. Liés aux évolutions pharmacodynamiques

On définit un effet pharmacodynamique comme « une modification mesurable ou reproductible, fonctionnelle ou organique, provoquée par un médicament dans un système biologique » (30).

Il est difficile de différencier les EIM mettant en cause la pharmacodynamie de ceux dus aux modifications physiologiques et pharmacocinétiques.

Toutefois, on peut noter que chez le sujet âgé il existe des altérations au niveau des récepteurs, des voies de signalisation, du fonctionnement cellulaire ou encore de l'homéostasie induisant de potentielles variations d'efficacité et/ou de durée d'action (31).

Ainsi, l'activité pharmacologique de certaines molécules est potentialisée ou au contraire diminuée sous l'influence du vieillissement physiologique et peut conduire à des effets indésirables ou un manque d'efficacité du traitement. C'est pourquoi, il est indispensable pour le prescripteur de bien suivre les recommandations de prescriptions et de tenir compte des mises en garde voire des contre-indications concernant l'usage de certains médicaments.

Ci-dessous, un exemple de molécules dont la pharmacodynamie est sensible au vieillissement (Tableau 9)(32).

Tableau 9 : Molécules pharmaceutiques dont la pharmacodynamie est influencée par le vieillissement

Classe médicamenteuse	DCI	Action	Effet du vieillissement
Antalgiques	Morphine	Effet antalgique	Augmentation
Anticoagulants	Warfarine	PT/INR	Augmentation
Bronchodilatateurs	Salbutamol	Bronchodilatation	Diminution
Médicaments cardiovasculaires	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II	Diminution de la pression artérielle	Augmentation
	Diltiazem	Antihypertenseur	Augmentation
	Enalapril	Antihypertenseur	Augmentation
	Félodipine	Antihypertenseur	Augmentation
	Isoprotérénol	Augmentation de la fréquence cardiaque + fraction d'éjection + veinodilatation	Diminution
	Propranolol	Diminution de la fréquence cardiaque	Diminution
	Vérapamil	Antihypertenseur aigu, effets sur la conduction cardiaque	Augmentation
Diurétiques	Furosémide	Latence et taille du pic de réponse diurétique	Diminution
	Bumétadine	Augmentation du débit urinaire et de l'excrétion de Na	Diminution
Hypoglycémiant oraux	Glibenclamide	Hypoglycémiant	Augmentation
Psychotropes	Diazépam	Sédation	Augmentation
	Diphenhydramine	Dysfonctionnement psychomoteur	Augmentation
	Halopéridol	Sédation	Augmentation
	Midazolam	Activité EEG + Sédation	Augmentation
	Témazépam	Instabilité posturale + Effet psychomoteur + Sédation	Augmentation
	Triazolam	Sédation	Augmentation
Autres	Lévodopa	Effets indésirables	Augmentation

I.2.4.4. Observance

On désigne l'observance thérapeutique comme étant la capacité du patient à prendre correctement son traitement, c'est-à-dire en suivant exactement la prescription (33).

Bien que la fréquence de mauvaise observance reste équivalente quel que soit l'âge, le sujet âgé est particulièrement concerné par cette problématique. En effet, comme il a été démontré précédemment, étant donné leur fragilité, la population gériatrique est vulnérable aux erreurs de prise, à la iatrogénie et aux interactions médicamenteuses. Plusieurs facteurs de risques ont été mis en évidence en rapport avec le patient lui-même mais aussi avec son traitement, sa maladie et sa relation avec les professionnels de santé qui l'entourent (Tableau10)(34).

Tableau 10 : Facteurs de risque de mauvaise observance chez le sujet âgé (35)

Lien avec ...	Facteurs de risque de mauvaise observance
Le patient	État psychologique et/ou émotionnel Déficits cognitifs Incapacité fonctionnelle (vision, troubles moteurs, douleurs) Isolement social et familial Problèmes financiers
Sa maladie	Représentation de la maladie Perception de son état de santé Qualité de vie
Son traitement	Polymédication (plus de 4 médicaments) Fréquence des changements de traitements Forme galénique inadaptée Similarité de packaging Fréquence journalière des prises Présence ou crainte d'effets indésirables
Sa relation avec le personnel soignant	Manque d'empathie, de communication et d'information au sujet de la maladie et de son traitement Prescripteurs multiples Adhésion du patient aux décisions thérapeutiques du prescripteur Faible implication du médecin et faible communication du patient dans le problème de l'observance

Une mauvaise observance peut conduire à des conséquences plus ou moins graves pour le patient allant du simple effet indésirable à des événements indésirables graves, une surmortalité ou l'absence du bénéfice thérapeutique attendu.

Au regard de ces enjeux, il est important que le prescripteur évalue l'observance de son patient à l'instauration d'un nouveau traitement mais aussi au cours de chaque renouvellement. Il n'existe pas d'échelle validée pour le sujet âgé, cependant le score de Morisky permet d'identifier les causes de mauvaise observance chez le patient à travers un questionnaire de huit items (Figure 4). L'observance est évaluée en fonction des points cumulés à l'issue de ce test : elle sera qualifiée comme élevée pour un score de 8, moyenne entre 6 et 7 points et faible pour tout score inférieur (36).

1. Vous arrive-t-il parfois d'oublier de prendre vos comprimés contre (nom de la condition) ?	Non = 1
2. Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs médicaments pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre médicament contre (nom de la condition) ?	Non = 1
3. Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre vos médicaments contre (nom de la condition) sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en les prenant ?	Non = 1
4. Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments contre (nom de la condition) ?	Non = 1
5. Avez-vous pris vos médicaments contre (nom de la condition) hier ?	Oui = 1
6. Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ?	Non = 1
7. Le fait de devoir prendre des médicaments contre (nom de la condition) tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter un traitement contre (nom de la condition) ?	Non = 1
8. Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments contre (nom de la condition) ?	Jamais/rarement = 1 De temps en temps = 0,75 Parfois = 0,5 Régulièrement = 0,25 Tout le temps = 0

Figure 4 : Questionnaire de Morisky (36)

1.2.4.5. Automédication

L'automédication se définit par « l'utilisation, hors prescription médicale, de médicaments ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché ». Elle a la possibilité d'être accompagnée d'une assistance et des conseils de la part du pharmacien, et ne doit être pratiquée que dans certaines conditions :

- pour des pathologies bénignes,
- sur une courte durée ne dépassant pas les cinq jours,
- en respectant les précautions d'usage,
- en vérifiant l'absence d'interactions médicamenteuses et de contre-indications (37).

Concernant les plus de 65 ans, un rapport a été publié en 2016 afin de cerner les différentes « facettes » du comportement d'automédication chez 340 patients de cette tranche d'âge.

Les résultats obtenus ont été les suivants (38) :

- l'automédication est liée à la connaissance antérieure du symptôme ;
- les principaux motifs à cette pratique sont les douleurs d'un point de vue général (100%), les céphalées (46%) et le rhume (46%) ;

- l'utilisation de ces médicaments est une solution pour le patient avant de consulter son médecin face à un symptôme connu, par contre elle n'en est pas une lorsque le symptôme est inconnu ;
- le médecin est la principale source d'information santé (100%), devant Internet (84,6%), les notices de médicaments (76,9%), le pharmacien (38,5%) et les émissions TV (7,7%) ;
- 38% des patients demandaient conseil à leur pharmacien, en partie lors de l'apparition d'un nouveau symptôme et pour ne pas déranger le médecin ;
- le conseil des proches a une part non négligeable dans l'automédication avec 23% des interrogés influencés. 39% des sujets de l'étude n'hésitent pas à en donner ;
- 69% des sujets n'hésiteraient pas à acheter des médicaments dont ils ont l'habitude d'utiliser en grande surface ;
- 47% des sujets âgés considéraient les médicaments en vente libre comme non nuisibles pour sa santé ;
- tous les patients conservaient le surplus de médicaments après la fin de leur traitement ;

À la lecture des différents résultats, le risque de iatrogénie médicamenteuse est évident. En effet, certains comportements ou habitudes relevés dans l'étude peuvent conduire à l'utilisation d'un médicament de façon inadaptée comme :

- la recherche d'informations médicale sur internet (mauvaises sources, mauvais diagnostic...),
- l'absence de demande systématique de conseils auprès du pharmacien (risque d'interactions avec le traitement habituel),
- l'utilisation de médicaments sur ordonnance qui restaient en réserve sans avis médical (exposition à des risques de toxicité),
- la surconsommation d'antalgiques de palier I (risques de toxicité),
- l'idée reçue selon laquelle un médicament OTC ne représente aucun danger pour la santé,

Il est important de souligner que les différents résultats exposés ci-dessus ne prennent pas en compte les sujets hospitalisés ou vivant en institution, ne tenant ainsi pas compte du grand nombre de patients polypathologiques qui ont aussi recours à l'automédication.

1.2.4.6. Le défaut de transmission de l'information

Un manque de communication à l'interface Ville-Hôpital et Hôpital-Ville peut conduire à des risques iatrogéniques pour la santé du patient. En effet, plusieurs études ont démontré que ce défaut de transmission des informations était parfois responsable d'évènements indésirables graves, d'erreurs médicamenteuses mais aussi de divergences entre l'ordonnance à domicile et celles d'entrée et de sortie de l'hôpital.

Parmi les articles les plus récents, celui de la Société française de pharmacologie et de thérapeutique témoigne du potentiel impact de ce facteur de risque dans la iatrogénie médicamenteuse.

En effet, près d'un tiers des cas d'erreurs médicamenteuses étaient crédités à des problèmes de communication et de coordination dans les différentes étapes de parcours de soins principalement (39) :

- au sein de l'équipe : avec le médecin traitant, entre la pharmacie et le médecin traitant, mais aussi entre l'IDE et le médecin traitant,
- entre la ville et l'hôpital avec un suivi du patient absent ou inadapté.

Afin de limiter ces risques iatrogéniques pour le patient, il est nécessaire d'optimiser le partage d'informations entre les différents acteurs de santé mais aussi avec le patient, à toutes les étapes du parcours de soins. Pour cela, plusieurs outils sont à disposition du personnel soignant dont :

- la conciliation médicamenteuse,
- l'outil mnémotechnique de communication SAED (Situation, Antécédents, Evaluation, Demande) qui permet une transmission des informations de façon claire et concise en minimisant le risque d'erreurs et d'oublis (Annexe 3)(40),
- l'outil « Faire dire » pour améliorer la communication entre les professionnels de santé et le patient (Annexe 4)(41),
- le Dossier Médical Partagé.

Enfin, l'« enquête sur la transmission médicale hospitalière à la médecine gériatrie » publiée en 2014, a mis en valeur des solutions simples de communication comme l'amélioration de la transmission écrite (un délai d'envoi moins important pour le courrier de sortie) ou des appels téléphoniques plus fréquents entre le médecin généraliste et l'hôpital notamment à l'entrée ou à la sortie du patient (42).

I.3. Prescriptions potentiellement inappropriées chez le sujet âgé

I.3.1. Définitions

Le risque de prescriptions potentiellement inappropriées (PPI) chez le sujet âgé est une problématique quotidienne chez le gériatre. En effet, ce dernier doit optimiser au mieux le traitement de son patient afin de diminuer les risques iatrogènes, favoriser l'observance et éviter les prescriptions inutiles.

Les prescriptions sous-optimales dans cette population sont classées en trois catégories (43) :

- l'overuse (sur-utilisation) qui correspond à la prescription de spécialités non ou plus nécessaires aux soins du patient.
- le misuse (mauvaise utilisation) lorsque des médicaments prescrits ont une balance bénéfique/risque défavorable pour le patient. Cela concerne notamment les médicaments dits potentiellement inappropriés dont « le rapport bénéfice/risque est défavorable par rapport à d'autres solutions thérapeutiques et/ou en raison d'une efficacité douteuse ». Ces spécialités sont retrouvées dans des listes reconnues et de référence (Beers, Laroche) détaillées un peu plus loin.
- l'underuse (sous-utilisation) définie comme « l'absence d'instauration de traitement efficace, chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité » (44).

I.3.2. Impact des PPI

Ces dernières années plusieurs études ont recherché un lien entre les prescriptions potentiellement inappropriées et la survenue d'évènements iatrogènes médicamenteux. L'article « l'impact clinique de la prescription de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez le sujet âgé » publié en 2019 évalue l'impact clinique de la prescription de MPI à travers 37 études effectuées entre 1999 et 2018 (18 cohortes prospectives, 17 cohortes rétrospectives et 2 études cas-témoin) (45).

Ainsi, il a été recherché un lien statistiquement significatif entre l'exposition aux MPI et :

- la survenue d'évènements indésirables iatrogènes,
- une hospitalisation,
- la durée d'hospitalisation,
- la mortalité,
- une chute,
- l'altération de l'état général,
- la qualité de vie liée à la santé,
- les fractures du col du fémur,
- des blessures consécutives à une chute.

Plusieurs outils de détection de MPI ont été utilisés au cours de ces 37 études dont le principal est la liste de Beers (Figure 5).

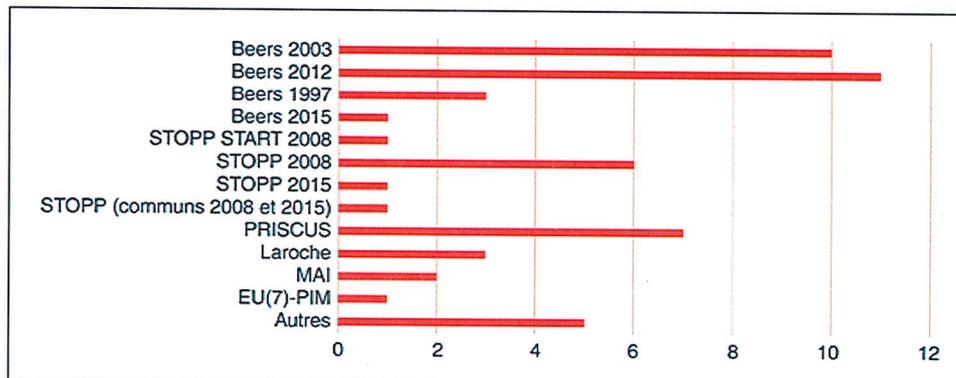


Figure 5 : Répartition des différents outils utilisés pour les 37 études (45)

La revue de littérature démontre un impact clinique entre la prescription de MPI et le nombre d'hospitalisations, la survenue d'évènements indésirables iatrogènes, l'augmentation du risque de mortalité, le nombre de passages aux urgences, la qualité de vie liée à la santé, la durée d'hospitalisation, les blessures consécutives à une chute et le nombre de fractures du col du fémur. A l'inverse, aucun lien statistique n'a été démontré avec le nombre de chutes et l'altération de l'état général (Figure 6).

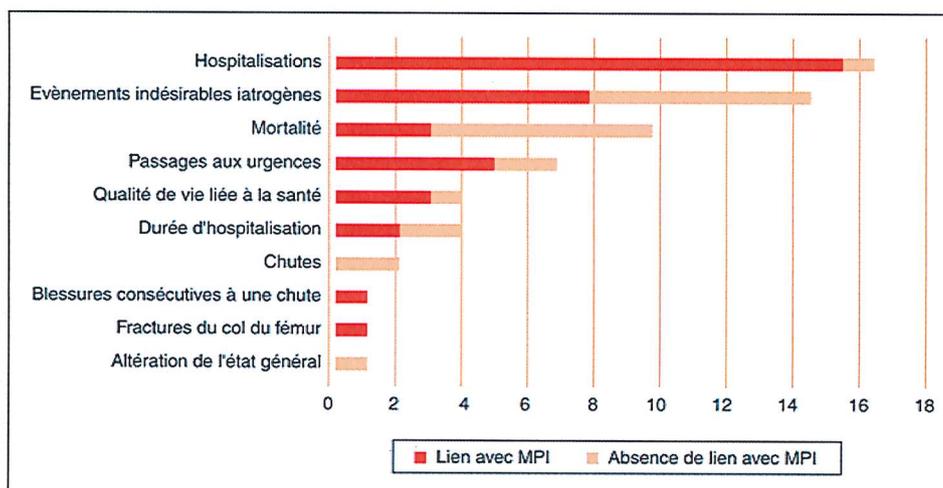


Figure 6 : Significativité entre les critères testés et la présence de MPI (45)

Ces différences de résultats pour un même critère peuvent s'expliquer par l'utilisation d'un outil d'identification différent, de l'hétérogénéité entre les populations étudiées mais aussi des facteurs environnementaux. Il est ainsi compliqué de généraliser et de sortir des conclusions sur les liens significatifs observés.

I.3.3. Prévention

Afin de détecter des prescriptions potentiellement inappropriées et ainsi d'éviter d'éventuels évènements iatrogènes pour le patient, des listes de MPI ou encore des outils d'aide à la prescription ont été développés. Ces derniers seront classés selon leur caractère implicite ou explicite.

I.3.3.1. Méthodes explicites

Les méthodes explicites sont considérées comme « l'application de listes standardisées de critères rigides qui s'appliquent de la même manière à tous les individus » (46).

Les principaux critères explicites sont les suivants :

I.3.3.1.1. Liste de Beers

Les critères de Beers sont une liste de médicaments à risque et à éviter chez les personnes âgées, établie par des pharmacologues et des gériatres selon un consensus basé sur la méthode Delphi.

La première version apparue en 1991 avec une liste de 30 médicaments dont l'utilisation était à éviter chez le sujet âgé. À partir de cette liste, plusieurs mises à jour ont été effectuées :

- En 1997 par Beers lui-même, avec 28 médicaments à éviter et 15 pathologies qui rendent l'utilisation de certains médicaments potentiellement inappropriée pour tout patient de plus de 65 ans,
- En 2003 par Fick et Al., qui y introduit de nouveaux médicaments et en retire 15. La liste comprend 48 médicaments et 20 pathologies,
- En 2012, 2015 et 2019 (dernière mise à jour) par l'American Geriatric Society, qui a également communiqué une liste de dix médicaments ou classes médicamenteuses à éviter (47)(48).

Les spécialités sont rangées dans cinq catégories de médicaments :

- ceux à proscrire chez toute personne âgée,
- ceux à utiliser avec précautions,
- ceux à éviter du fait d'interactions médicamenteuses,
- ceux à utiliser avec précaution en cas de fonction rénale altérée,
- ceux avec de fortes propriétés anticholinergiques.

Et classées selon le système physiologique, la classe et le nom du médicament (49).

Les critères de Beers ont permis de familiariser les prescripteurs avec la notion de « médicaments potentiellement inappropriés » toutefois cet outil reste assez complexe à utiliser et les médicaments développés ne sont pas tous prescrits fréquemment (50).

Voici un exemple ci-dessous d'un passage de cette liste (51) :

DCI	Nom commercial*	Explication
Diphenhydramine	Benadryl, Benylin, Nuicalm, R Calm.	Risque de confusion et de sédation, ne devrait pas être utilisé comme hypnotique
Cyproheptadine, Dexchlorpheniramine, Hydroxyzine, Promethazine	Pernactin, Polaramine, Atarax, Phenergan	Effets anticholinergiques → → préférer anti-histaminique plus récent sans activité anticholinergique
Ergoloid mesylate, Amiodarone	Hydergine, Ibexone, Stofilan, Cordarone	Manque de preuves d'efficacité Risque de prolongation de l'intervalle QT et de torsades de pointe. Manque d'efficacité en gériatrie
Propoxyphène	Depronal, Algophène	Peu d'avantages par rapport au paracétamol, et effets secondaires des opiacés
Clorazépat, diazépam, flurazépam	UniTranxene, Valium, Staurodomin	Très longue demi-vie en gériatrie (plusieurs jours), et ↑ risque sédation, chutes, fractures
Lorazépam > 3mg / alprazolam > 2mg	Temesta, Serenase, Loridem / Xanax	Doses plus faibles efficaces en gériatrie, et moindre risque d'effets secondaires
Amitriptyline	Redomex, Tryptizol	Effets anticholinergiques et sédation ++ → mauvais choix d'antidépresseur en gériatrie
Fluoxétine	Prozac, Fluoxone, Fontex, Florimed	Longue demi-vie. Risque d'agitation, troubles du sommeil, stimulation SNC
Laxatifs stimulants : bisacodyl, picosulfate, anthraquinones	Dulcolax, Softene, Wylaxine...	Inapproprié si utilisation à long terme, sauf si utilisation concomitante d'opiacés. Peut exacerber une dysfonction intestinale
Cimétidine, Piroxicam	Tagamet, Nuardin, Feldene, Solican	Effets secondaires SNC, y compris confusion Risque élevé de saignement gastro-intestinal, HTA, décompensation cardiaque, insuffisance rénale

*Liste non-exhaustive

Figure 7 : Extrait d'une liste de médicaments potentiellement inappropriés - Liste de Beers (1991)

1.3.3.1.2. Autres listes internationales (États-Unis et Canada)

A partir de la liste de Beers, trois variantes ont été publiées dans les années 2000 :

- la liste de Zhan (E-U), qui différencie trois catégories de médicaments : à éviter, rarement appropriés et indiqués mais mal utilisés (52),
- la liste de McLeod (Canada), avec quelques différences sur les spécialités mises en cause mais aussi l'instauration d'interactions maladie/médicament et médicament/médicament (53).
- IPET (Improved Prescribing in the Eldery Tool) a été publié par un consensus d'experts canadiens en 2000 et comprenait une liste des 14 erreurs de prescription les plus communes. Après application de cette liste, il a été constaté que 12,5% des patients hospitalisés possédaient une prescription potentiellement inappropriée. Elle sera par la suite utilisée en Irlande, au Danemark et en République Tchèque avec des résultats très variables (3 à 32% de taux de prescriptions potentiellement inappropriées) (54).

I.3.3.1.3. Outil STOPP/START

L'outil « STOPP/START » a été réalisé en 2008 par Gallagher afin de détecter les prescriptions potentiellement inappropriées chez les patients de plus de 65 ans.

Il est principalement composé de deux volets :

- « STOPP » pour « Screening Tool of Older Person's Prescriptions » composé de critères de prescription potentiellement inappropriée,
- « START » pour « Screening Tool to Alert to Right Treatment » concernant les critères d'omission potentielle dans certaines situations thérapeutiques.

Ces différents critères ont été validés par des pharmacologues et des gériatres par une méthode Delphi.

En 2015, une nouvelle version a été mise en place et adaptée à la langue française (version 2). Cette dernière est une véritable réactualisation avec de nouveaux critères dans les deux volets par rapport à la version originale : 115 critères au total avec 43 ajouts et 13 retraits (55).

Voici un exemple d'emploi de l'outil STOPP/START version 2 afin de mieux comprendre son fonctionnement. Pour cela, il a été utilisé l'outil mis à disposition en ligne sur le site : <http://stopstart.free.fr/>

Pour cet exemple, il a été analysé la présence d'Alprazolam dans une prescription pour un patient de 65 ans ou plus sans pathologie (Figure 8).

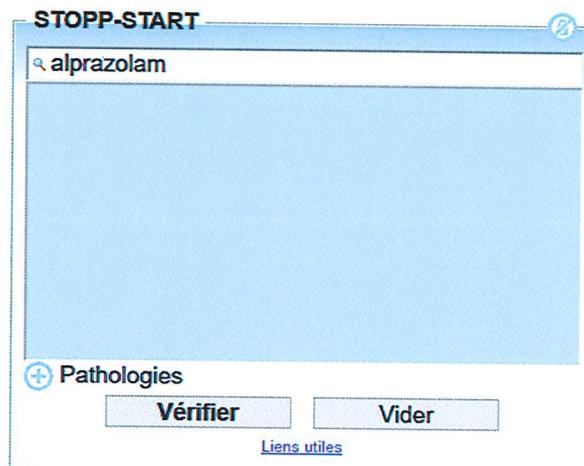


Figure 8 : Analyse d'une prescription d'Alprazolam dans l'outil STOPP/START

Deux critères STOPP sont ressortis de l'analyse : D5 et K1. Ces derniers indiquent les raisons pour lesquelles la présence d'Alprazolam est considérée comme une prescription potentiellement inappropriée chez un sujet de plus de 65 ans sans pathologie, mais aussi des conseils de bonnes pratiques pour les prescripteurs (ici diminution progressive du dosage après 4 semaines de prise) (Figure 9).

Résultats STOPP-START

STOPP D : Système nerveux central et psychotropes

- **D5** : Une benzodiazépine depuis plus de quatre semaines – (un traitement prolongé par benzodiazépine n'est pas indiqué (critère A1) ; risques de sédation, de confusion, de troubles de l'équilibre, de chutes et/ou d'accident de la route. Après quatre semaines, toute prise de benzodiazépine devrait être diminuée progressivement puisqu'il existe une tolérance de l'effet thérapeutique et un risque de syndrome de sevrage) (**alprazolam**)

STOPP K : Médicaments associés à un risque accru de chute chez les patients âgés

- **K1** : Une benzodiazépine dans tous les cas – (effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre) (**alprazolam**)

[Retour](#)

Figure 9 : Résultats de la première analyse par l'outil STOPP/START

Par la suite, il a été décidé d'analyser la présence d'Alprazolam chez un sujet âgé mais cette fois-ci présentant une anxiété sévère persistante avec le même outil. Il a donc été coché la case « anxiété sévère persistante » afin de rajouter la pathologie dans le profil du patient (Figure 10).

Pathologies
Cardio
<input type="checkbox"/> ACFA
<input type="checkbox"/> AOMI
<input type="checkbox"/> Antécédents d'AIT ou d'AVC
<input type="checkbox"/> HTA persistante
<input type="checkbox"/> Insuffisance cardiaque diastolique
<input type="checkbox"/> Insuffisance cardiaque systolique
<input type="checkbox"/> Insuffisance coronarienne (angor ou antécédents de stent ou d'IDM)
Neuro
<input checked="" type="checkbox"/> Anxiété sévère persistante

Figure 10 : Analyse STOPP/START de la prescription d'Alprazolam en présence de la pathologie « anxiété sévère persistante » chez un sujet âgé

Les résultats obtenus sont identiques concernant les critères STOPP, cependant on peut noter la présence du critère C5. Ce dernier tient compte de la pathologie du patient concerné par la prescription d'Alprazolam et indique des conseils de prescription pour le médecin (utilisation en 1^{ère} intention d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) plutôt qu'une benzodiazépine dans un traitement au long court) (Figure 11).

Résultats STOPP-START

STOPP D : Système nerveux central et psychotropes

- **D5** : Une benzodiazépine depuis plus de quatre semaines – (un traitement prolongé par benzodiazépine n'est pas indiqué (critère A1) ; risques de sédation, de confusion, de troubles de l'équilibre, de chutes et/ou d'accident de la route. Après quatre semaines, toute prise de benzodiazépine devrait être diminuée progressivement puisqu'il existe une tolérance de l'effet thérapeutique et un risque de syndrome de sevrage) (**alprazolam**)

STOPP K : Médicaments associés à un risque accru de chute chez les patients âgés

- **K1** : Une benzodiazépine dans tous les cas – (effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre) (**alprazolam**)

START C : Système nerveux central et appareil visuel

- **C5** : En présence d'une anxiété sévère persistante, un ISRS. En cas de contre-indication aux ISRS, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ou la prégabaline – (médicaments plus appropriés que les benzodiazépines pour un traitement prolongé) (**Anxiété sévère persistante**)

[Retour](#)

Figure 11 : Résultats de la deuxième analyse par l'outil STOPP/START

On peut donc considérer l'outil STOPP/START comme un moyen logique, facile et fiable à utiliser pour les professionnels de santé et ainsi éviter des prescriptions potentiellement inappropriées chez les patients de plus de 65 ans fragiles, polyopathologiques et/ou polymédiqués (56).

1.3.3.1.4. Liste Laroche

En 2008, un consensus de quinze professionnels de santé (cinq gériatres, cinq pharmacologues, deux médecins généralistes titulaires d'une capacité en gériatrie, deux pharmaciens et un pharmacien épidémiologiste) a proposé une liste de médicaments potentiellement inappropriés chez les sujets de 75 ans et plus. Cette liste a été réalisée selon la méthode du consensus de Delphi à deux tours.

La liste Laroche est composée de 34 critères classés en trois groupes :

- balance bénéfice risque défavorable (25),
- efficacité discutable (1),
- balance bénéfice/risque défavorable associée à une efficacité discutable (8).

Sont retrouvés dans ces critères, 29 médicaments ou classes thérapeutiques potentiellement inappropriés et cinq situations cliniques particulières (hypertrophie de la prostate, glaucome par fermeture d'angle, incontinence urinaire, démence et constipation chronique).

La description de chaque critère est divisée en cinq parties : son numéro avec son appartenance à un des trois groupes, son nom, les principales spécialités concernées, la justification de sa présence dans la liste et les alternatives thérapeutiques conseillées (Annexe 2).

La liste Laroche est adaptée aux pratiques médicales françaises contrairement aux listes américaines (Beers, Zhan...) et peut être une aide à la prescription pour les médecins.

A noter que pour cette liste, l'âge minimal choisi est de 75 ans (contre 65 pour les autres listes). Cette décision a été prise par l'équipe d'experts jugeant que c'est « l'âge à partir duquel les modifications physiologiques, la fréquence des comorbidités, la baisse de l'état général et de l'autonomie, favorisent une situation de fragilité qui augmente le risque d'effets indésirables médicamenteux » (53).

I.3.3.2. Méthodes implicites

Les méthodes implicites, quant à elles, sont utilisées en tenant compte du traitement du patient, de la dimension globale, des comorbidités et de son environnement (46). Ces critères sont ainsi fondés sur un jugement clinique du patient et peuvent donc entraîner des variabilités de jugement entre les différents professionnels de santé.

I.3.3.2.1. MAI (Medication Appropriateness Index)

Le Medication Appropriateness Index est un outil standardisé Nord-américain développé en 1992. Il évalue le bénéfice/risque de chaque médicament, en particulier chez le sujet âgé polymédiqué, à l'aide de dix critères qui sont les suivants (Tableau11)(50) :

Tableau 11 : Score du Medication Appropriateness Index

Critères	Pondération
Indication	3
Efficacité	3
Dose adéquate	2
Directives du médecin adéquate	2
Directives du médecin concrètes et pratiques	1
Présence d'interactions médicaments-médicaments	2
Présence d'interactions médicaments-maladie	2
Duplication médicamenteuse non nécessaire	1
Durée de traitement acceptable	1
Rapport coût-efficacité	1

L'utilisation de cette méthode repose sur la pondération des différents critères. Si la présence du médicament dans le traitement répond au critère, les points ne sont pas appliqués. A l'inverse, si la spécialité n'est pas concernée par le critère, les points de ce dernier sont retenus. Le test peut être reproduit pour chaque médicament du traitement. Le résultat s'obtient en additionnant les points de chaque réponse, plus le score est proche de 0 plus le médicament est approprié, en revanche un score proche ou maximal de 18 révèle le caractère inapproprié du médicament pour le patient.

I.3.3.2.2. Démarche DICTIAS

La démarche DICTIAS a été conçue à partir des facteurs d'évitabilité des effets indésirables afin d'optimiser les prescriptions chez le sujet âgé mais aussi de les analyser ou d'apporter des modifications si nécessaire.

Cet outil repose sur sept questions que le prescripteur doit se poser au moment de la rédaction ou de la révision de son ordonnance (Tableau 12)(57)(58).

Tableau 12 : Démarche DICTIAS (57)

Questions à se poser	Points à examiner / Ressources à consulter
Diagnostic : Est-il bien établi ?	Le diagnostic est documenté
Indication : Est-elle correcte ?	Présence dans le RCP
Contre-indication : Absence de contre-indications ?	RCP
Tolérance : Absence de médicament pour la même indication ayant un meilleur profil de tolérance ?	Liste de Beers / Outil STOPP
Interactions : Absence d'interaction cliniquement significative avec les autres médicaments	RCP
Ajustement de la posologie : Nécessité d'ajuster la posologie aux caractéristiques du patient ?	RCP
Sécurité-suivi : Le patient peut-il utiliser le médicament sans se tromper et faire le suivi nécessaire de façon appropriée ?	Observation de l'état cognitif et du statut fonctionnel, éducation à propos du traitement, entourage familial

Lorsque le prescripteur répond « Non » à une ou plusieurs de ces questions, une réévaluation ou une modification du traitement est nécessaire pour rendre la prescription plus adaptée au patient.

I.3.3.3. Programmes

I.3.3.3.1. Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé (PMSA)

En 2006, la HAS a établi un programme de recommandations spécifiques en pratique clinique, le PMSA qui a pour objectif d'améliorer la prescription, et de repérer et maîtriser le risque iatrogène (59).

L'activité du programme repose sur quatre principes :

- mise à disposition d'outils pour réviser et améliorer la prescription,
- impliquer le patient et mieux l'informer sur son traitement afin d'améliorer son observance,
- impliquer les professionnels de santé et favoriser la coordination pluridisciplinaire,
- ciblage des situations à risque.

Afin de promouvoir les principes de bonnes pratiques gériatriques, la HAS met en ligne divers outils (60):

- des fiches patients : tableau de suivi de traitement, tableau des pathologies à traiter, tableau de révision d'une ordonnance ;
- des programmes d'évaluation et d'amélioration des pratiques pour le médecin traitant, le prescripteur occasionnel, lors d'une hospitalisation et des évaluations des pratiques professionnelles proposées par le Collège Professionnel des Gériatres Français (CPGF) ;
- des indicateurs de pratique clinique : questions clés pour la prescription de psychotropes et des médicaments cardiovasculaires, indicateurs des règles générales de prescription ;
- des messages clés, arbres décisionnels et mémos concernant les étapes de prescription, le réflexe iatrogénique, les deux modes de révision du traitement, les objectifs thérapeutiques et le suivi de la prescription.

I.3.3.3.2. Alerte Maîtrise Iatrogénie (AMI)

L'AMI est un programme d'alerte et de maîtrise composé d'outils de repérage de situations à risque (iatrogénique ou de sous-prescription). Afin d'être le plus efficace possible, le programme est composé de 18 indicateurs de pratique clinique dont des alertes spécifiques aux médicaments cardiovasculaires et aux psychotropes, mais aussi des alertes relatives aux ordonnances, aux pathologies sous-traitées (exemple de l'ostéoporose sous calcium et vitamine D) et aux situations à risque (61).

L'AMI intervient à plusieurs stades, tant au niveau national et régional que local, et met en œuvre des actions de maîtrise du risque avec des références nationales et des programmes professionnels. Ainsi, la présence de ces programmes permet d'améliorer les pratiques conduisant à terme à une baisse de la iatrogénie.

Pour étayer ces propos, nous pouvons prendre exemple sur le programme AMI-Alzheimer relatif à l'usage inapproprié des neuroleptiques dans les troubles du comportement chez le sujet atteint de la maladie d'Alzheimer. En effet, les prescriptions de neuroleptiques chez les malades Alzheimer sont six fois plus importantes que chez les autres patients du même âge.

Or, il a été démontré que l'efficacité des neuroleptiques dans le traitement ou la prévention des troubles du comportement (cris, agitation, agressivité, déambulation...) est très minime, environ 10 à 20%. De plus, pour ces patients, les neuroleptiques peuvent être fréquemment à l'origine d'effets indésirables comme la sédation diurne excessive, des troubles de la marche avec risque de chutes (+8%), la survenue d'accidents vasculaires cérébraux (+1,8%) voire de décès (+1%)(62).

C'est pourquoi, il a été mis en place ce programme dont le but est de réduire par trois le nombre de prescriptions de neuroleptiques associés à la maladie d'Alzheimer, mais aussi d'améliorer la prise en charge du comportement et la qualité de vie de ces patients. La démarche sera d'éviter de nouvelles prescriptions dans ce contexte pathologique, de repérer les patients actuels sous neuroleptiques et enfin d'arrêter ces prescriptions inappropriées en proposant des alternatives thérapeutiques ou non médicamenteuses (techniques de soins appropriées ou techniques de communication entre la famille et le patient).

II. La conciliation médicamenteuse

II.1. Définition

En 2015, la HAS a défini la conciliation médicamenteuse comme étant un « **processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluriprofessionnelle** » (63).

Elle a pour but de prévenir et de corriger « **les erreurs médicamenteuses en favorisant la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts** » (63).

Deux types de conciliations sont à distinguer :

- la « proactive » lorsque le bilan médicamenteux optimisé (BMO) est établi avant la rédaction de la prescription d'admission. Cela permet au médecin de rédiger sa prescription avec le maximum d'informations sur les traitements de son patient et ainsi éviter des risques d'erreurs comme un mauvais dosage ou un changement de posologie d'une spécialité.
- la « rétroactive » lorsque le BMO est rédigé après l'ordonnance d'admission. Le but est de corriger une éventuelle erreur ou un changement non souhaité dans le traitement à l'hôpital en comparant ce dernier avec le BMO (64).

II.2. Réglementation

Aucune loi n'impose la conciliation médicamenteuse dans les établissements de santé. Cependant, le contexte réglementaire soutient cette pratique avec des textes législatifs sensibilisant sur le risque médicamenteux aux points de transition ou encore sur la sécurité de la prise en charge médicamenteuse :

- Arrêté du 6 avril 2011 – JO 16/04/11 (65)
- Décret n° 2010-1408 du 12/11/10 – JO 16/11/10 (66)
- Circulaire n° DGOS/PF2/2011/416 du 18/11/11 (67)
- Note d'information n° DGOS/PF2/2015/65 du 18/12/2015 (68)
- Manuel de certification des établissements de santé V2010 et V2014 de la HAS (69)(70)

De plus, un des indicateurs du Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficiace des Soins (CAQUES) est spécifique aux conciliations médicamenteuses (71).

II.3. Objectifs

La conciliation médicamenteuse (CM) comporte trois principaux objectifs lors de sa mise en place :

- améliorer le suivi médicamenteux du patient en prévenant et réduisant le nombre d'erreurs liées au traitement (dosage, posologie, forme galénique, mode d'administration), la redondance de principes actifs, l'absence de reprise du traitement habituel à la sortie du patient,

- favoriser une meilleure coordination interprofessionnelle entre les différents acteurs accompagnant le patient,
- perfectionner les connaissances du patient sur son traitement à sa sortie afin d'améliorer son observance et d'éviter de potentielles ré-hospitalisations non programmées (63)(68).

II.4. Méthodologie

La conciliation médicamenteuse intervient à chaque étape de transition du patient : à son admission dans l'établissement de santé, lors d'un transfert et à sa sortie (Figure 12).

On distingue ainsi trois types de conciliations médicamenteuses : la conciliation médicamenteuse à l'admission (CMA), celle de transfert (CMT) et enfin celle de sortie (CMS).

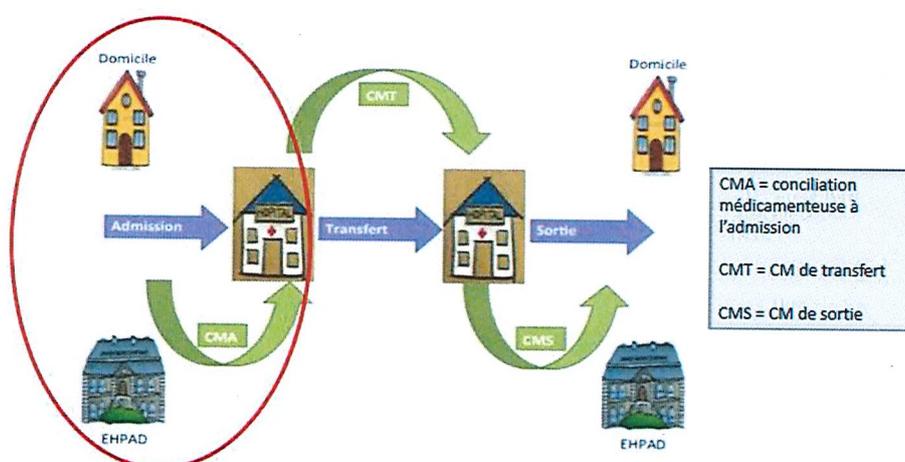


Figure 12 : Schéma récapitulatif de la place de la CMT dans les différentes étapes du parcours du patient (72)

II.4.1. Conciliation d'entrée

La mise en place d'une CMA à l'entrée du patient s'articule autour de quatre grandes séquences (73):

- le recueil des informations,
- la synthèse de ces informations,
- la validation du bilan médicamenteux optimisé (BMO),
- le partage et l'exploitation du BMO.

II.4.1.1. Recueil des informations

Cette étape consiste à la recherche active de toutes les données relatives au traitement du patient avant son admission en prenant en compte l'automédication, la non-adhésion thérapeutique du patient ou encore les produits naturels comme l'aromathérapie, la phytothérapie... afin de réaliser une liste complète et exhaustive de ces médicaments appelée BMO.

Différentes sources d'informations peuvent être consultées et validées par la HAS :

- des entretiens avec le patient/les proches/le pharmacien d'officine/le pharmacien hospitalier/le médecin traitant/le médecin spécialiste,
- une lettre du médecin traitant,
- le dossier médical partagé (DMP),
- des lettres de liaison,
- le dossier pharmaceutique,
- le bilan de médication partagé,
- un compte-rendu de télé expertise entre deux médecins généralistes,
- des médicaments apportés par le patient,
- des ordonnances,
- une fiche de liaison de l'établissement d'hospitalisation pour personnes âgées dépendantes/ avec le service de soins à domicile,
- le dossier patient d'une précédente hospitalisation,
- le volet de synthèse médicale (63).

II.4.1.2. Synthèse des informations

Après avoir recherché toutes les informations possibles sur le traitement habituel du patient, il est nécessaire de comparer, croiser et synthétiser les données par la rédaction d'une fiche de recueil des informations par source. Cette activité peut être effectuée par un membre de l'équipe pharmaceutique (étudiant en pharmacie, interne en pharmacie, préparateur en pharmacie, pharmacien) mais aussi par un infirmier du service (64).

Afin de mener à bien la réalisation de cette étape, la HAS a mis à disposition dans son rapport d'expérimentation du projet Med'Rec un support type (Annexe 5). Sur ce dernier sera inscrit les différentes informations collectées (Tableau 13).

Tableau 13 : Récapitulatifs des informations à indiquer sur la fiche de recueil

Identification et coordonnées du patient	<ul style="list-style-type: none"> - Nom - Prénom - Date de naissance - Identifiant permanent patient (IPP) - Nom du service - Numéro de chambre - Date d'admission - Adresse - Numéro de téléphone
Contacts	<ul style="list-style-type: none"> - Personne à contacter - Médecin traitant - Pharmacien d'officine - Infirmier à domicile - EHPAD - Présence du dossier pharmaceutique
Autres traitements	<ul style="list-style-type: none"> - Allergies - Automédication
Traitement quotidien	<ul style="list-style-type: none"> - Type de source - Date de l'information - Médicament (nom, dosage, posologie, forme/prise)

II.4.1.3. Validation du BMO

Cette séquence permet de vérifier que les étapes précédentes aient été bien réalisées, que le bilan médicamenteux soit cohérent par rapport aux différentes informations récoltées sur le traitement à domicile du patient.

II.4.1.4. Exploitation du BMO

Cette dernière étape consiste tout d'abord en une analyse pharmaceutique afin de rechercher des erreurs ou corriger des divergences par comparaison avec l'ordonnance d'admission.

Ainsi, les professionnels de santé vont pouvoir interagir afin d'analyser les différences repérées et de les corriger si celles-ci n'étaient pas souhaitées.

II.4.2. Conciliation médicamenteuse de sortie

La mise en place de ce support permet la transmission des informations sur le traitement à la sortie de l'établissement au patient et aux professionnels de santé qui l'entourent (74).

La conciliation de sortie s'articule en quatre grandes étapes :

- le recueil d'information avec le BMO, l'ordonnance des 24 dernières heures, l'ordonnance de sortie et la conciliation de sortie. Lors de cette étape, une recherche de divergences est effectuée.
- la phase d'analyse où le pharmacien met en évidence les divergences retrouvées auprès du prescripteur. Ensuite, ils collaborent afin de trouver une solution pour les divergences qui ne sont pas intentionnelles.
- l'élaboration d'une fiche de conciliation des traitements à la sortie, où sont mentionnés les traitements du patient avant hospitalisation en comparaison avec ceux à sa sortie. Les éventuels changements de spécialité, de dosage ou de posologie sont justifiés. Le support est par la suite adressé au médecin traitant et au pharmacien d'officine.
- l'éducation auprès du patient sur son traitement à la sortie de l'établissement. Le pharmacien justifie les modifications effectuées tout en vérifiant que le patient les a bien comprises et assimilées pour éviter tout risque d'inobservance.

La mise en place d'un tel support permet ainsi de conserver une continuité de traitement entre l'hôpital et le retour à domicile, mais aussi d'éviter de potentielles erreurs médicamenteuses.

II.5. Outils

La HAS a mis en ligne sur son site un guide et différents outils afin de faciliter la mise en place de la conciliation médicamenteuse au sein des établissements de santé (75).

Le guide s'articule autour de quatre grands axes qui vont avoir pour objectif :

- d'initier le professionnel de santé sur le concept de conciliation médicamenteuse,
- d'apporter les connaissances nécessaires,
- de décrire les différentes étapes pour sa mise en place,
- d'accompagner le passage de la théorie à la pratique avec plusieurs mises en situations(63).

Quant aux autres outils, ce sont des supports modèles que peuvent utiliser les professionnels de santé afin de mener à bien les différentes étapes de la conciliation médicamenteuse. Parmi eux, sont retrouvés :

- une fiche de recueil des informations par source (76),
- un guide d'entretien du patient à l'admission, permettant de structurer la rencontre et de cibler des points essentiels pour l'élaboration du BMO (77),
- une fiche de conciliation des traitements à l'admission (78),
- un volet médicamenteux de la lettre de liaison à la sortie (79).

Enfin, des mises en situations rédigées par des professionnels de santé sont accessibles sur le site de la HAS et permettent d'illustrer toute la partie théorique par des exemples de déploiements dans différents services.

Tous ces outils n'ont qu'une visée informative et d'accompagnement. Il est ainsi possible de les adapter en fonction des problématiques et des besoins du service concerné.

II.6. Expérimentation et résultats

II.6.1. High 5s

En 2006, l'OMS a lancé le projet High 5s dont le but est d'améliorer la sécurité du patient dans le monde. Pour cela, cinq grands problèmes ont été ciblés : la précision de la prescription des médicaments aux points de transition du parcours de soins, la prévention des erreurs de site en chirurgie, l'utilisation des médicaments concentrés injectables, les défaillances dans les transmissions infirmières et les infections associées aux soins (80). Afin de réduire la fréquence de ces problèmes, l'OMS a proposé des protocoles standardisés, évalués pendant cinq ans, pour chaque thème.

La France, accompagnée de quatre autres pays (l'Allemagne, l'Australie, les États-Unis et les Pays-Bas), s'est concentrée sur les problèmes de sécurité aux points de transition du parcours de soins. Ainsi, neuf établissements en France ont participé au protocole standardisé « Standard Operating Protocol Medication Reconciliation » (SOP Med'Rec) qui comprend un processus standardisé défini de conciliation des traitements médicamenteux, un plan de mise en œuvre et un plan d'évaluation (81).

En septembre 2015, la HAS a rédigé un rapport sur les résultats de la mise en place des conciliations médicamenteuses dans ces neuf établissements. Pour cela, quatre indicateurs ont été choisis afin de mesurer l'efficacité et l'impact du SOP Med'Rec dans les établissements de santé :

- MR1 : pourcentage du nombre de patients ayant bénéficié d'une conciliation médicamenteuse 24h avec leur admission
- MR2 : nombre moyen de divergences non documentées intentionnelles, non résolues par patient
- MR3 : nombre moyen de divergences non intentionnelles non résolues par patient
- MR4 : pourcentage de patients ayant au moins une divergence non intentionnelle

Les résultats obtenus après cinq années d'expérimentation sont les suivants (80):

- une augmentation du nombre de patients conciliés dans les 24h (MR1) : 2258 patients en 2011 versus 6470 en 2014,
- les indicateurs MR2, MR3, MR4 sont quasiment nuls, ce qui témoigne d'une bonne efficacité et de l'impact de la conciliation,
- aucun transfert inattendu en soins intensifs, aucun décès inexpliqué ou inattendu, aucune réadmission non programmée dans les 30 jours qui suivent la sortie n'ont été observés dans le centre hospitalier de Lunéville sur 177 patients conciliés,
- une différence proche de 30% sur le nombre de ré-hospitalisations à 30 jours entre les patients conciliés et ceux qui ne le sont pas dans le même établissement sur une période d'un an,
- 21320 erreurs médicamenteuses ont été interceptées et corrigées, et 23381 divergences non documentées intentionnelles ont été retrouvées sur 22863 patients sur une durée de cinq ans dans huit établissements différents. Ce qui implique qu'en moyenne un patient possède dans son traitement une erreur médicamenteuse et un changement de traitement non indiqué.

II.6.2. Enquête de la DGOS (2015)(82)

En 2015 la Direction Générale de l'Offre des Soins (DGOS) a réalisé un questionnaire auprès de plus de 2500 établissements de santé afin d'effectuer un état des lieux sur la mise en place de la conciliation médicamenteuse mais aussi des différents besoins à satisfaire pour faciliter le recours à cette pratique.

Sur les 1688 établissements ayant répondu, 22% d'entre eux avaient déjà fait de la conciliation médicamenteuse. Les services les plus concernés étaient la médecine hors urgences, la chirurgie, la gériatrie et la SSR où l'activité avait déjà été pratiquée dans 40 à 60% des cas, contrairement en gynécologie-obstétrique (10%) et aux urgences (23%).

Concernant les acteurs, les principaux concernés étaient les médecins et les pharmaciens dont l'analyse thérapeutique reste à leur charge, avec toutefois une aide des infirmiers diplômés d'état (60%) et des préparateurs en pharmacie (48%) pour le recueil des informations.

Les sources d'informations sur le traitement du patient les plus évoquées étaient le dossier du patient et l'entretien avec ce dernier et son entourage. À noter que l'utilisation du dossier pharmaceutique était minime à cette période et que l'appel du médecin ou du pharmacien d'officine n'était que rarement exploité.

La conciliation médicamenteuse était bien perçue par les équipes pharmaceutiques et médicales avec respectivement 95% et 89% d'avis favorables à sa mise en place. Cependant, des besoins ont été signalés comme le manque de disponibilité des professionnels, le manque d'outils, des systèmes d'informations et des logiciels inadaptés, une mise en place trop compliquée mais aussi un manque d'information.

Les résultats ressortant de l'enquête ont été positifs avec une amélioration de la sécurisation de la prise en charge et un renforcement du lien Ville/Hôpital entre les différents professionnels de santé. De plus, la conciliation médicamenteuse a rendu la prise en charge plus efficace avec une optimisation des prescriptions (94%), une diminution de la consommation de médicaments (85%), une modification de l'organisation (77%) et une baisse des ré-hospitalisations (71%).

II.7. Application dans le service de gériatrie du CHU de Limoges

La conciliation médicamenteuse a été mise en place dans le service de Médecine Interne Gériatrique en 2014 selon la méthode de la HAS, dans un premier temps par une équipe d'externes en pharmacie encadrée par un pharmacien travaillant à la PUI. Dans un second temps, au semestre 11/2017-04/2018, un interne en pharmacie a été chargé d'optimiser cette activité dans le service.

Une étude a été réalisée sur les deux périodes afin d'évaluer cette pratique mais aussi de décrire les patients qui ont pu en bénéficier. Les résultats ont été les suivants :

Tableau 14 : Nombre de conciliations effectuées et de divergences retrouvées au cours de l'étude

Période	Nombre de conciliations	Nombre de divergences	Divergences Intentionnelles (DI)	Divergences Non Intentionnelles (DNI)
2014	87 CMA	493	479 (97,2%) majoritairement non documentées Ratio : 5,5 DI/patient	14 (2,8%) Ratio : 0,16 DNI/patient
Du 18 /12/17 au 30/04/18	126 CMA 43 CMS	914	873 (84,5%) majoritairement documentées Ratio : 6,9 DI/patient	41 (4,5%) Ratio : 0,3 DNI/patient

À la suite des résultats, il a été conclu que la présence d'un interne en pharmacie permettait d'optimiser quantitativement et qualitativement les conciliations médicamenteuses. En effet, les conciliations de sortie ont pu être introduites et les divergences intentionnelles documentées.

Concernant la partie médicamenteuse, les spécialités les plus prescrites correspondaient aux pathologies associées au sujet âgé.

Enfin, des indicateurs de bonnes prises en charge en médecine gériatrique ont été retrouvés dans l'analyse des conciliations :

- des benzodiazépines très majoritairement à demi-vie courte,
- pas d'AINS prescrit,
- prescription d'hydroxyzine quasi nulle,
- révision complète de chaque ordonnance à l'entrée,
- faible présence de DNI.

III. Projet de recherche

III.1. Présentation générale du projet

III.1.1. Contexte et population d'étude

L'étude a été réalisée à partir de données recueillies sur une période de 22 semaines. Elles concernaient des conciliations médicamenteuses effectuées dans le service de court séjour de gériatrie du CHU de Limoges.

Les conciliations médicamenteuses ont été menées par trois groupes d'externes en pharmacie, en collaboration avec les internes et les médecins du service, puis vérifiées et corrigées par un pharmacien hospitalier.

Ont été inclus dans cette étude tous les patients admis dans le service d'hospitalisation de gériatrie du 16 mai au 30 octobre 2016 et ayant été conciliés par les externes. Ces derniers n'étant présents qu'en matinée, les sorties ou les transferts de patients n'ont donc pas été inclus dans l'analyse.

III.1.2. Objectif principal

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'impact de l'intervention des externes en pharmacie sur la diminution de la iatrogénie (prescription de MPI et présence d'associations potentiellement inappropriées (API)) chez le sujet âgé.

III.1.3. Objectifs secondaires

Plusieurs objectifs secondaires ont été identifiés au cours de l'étude :

- quantifier la présence de MPI et d'API sur dans cette population,
- définir les classes de MPI et les API les plus fréquemment prescrites,
- analyser les différentes interventions des internes et des médecins lors de la présence d'un MPI ou d'une API.

III.1.4. Méthodologie

Il s'agissait d'une étude observationnelle rétrospective sur des données issues de toutes les conciliations d'entrée, du 16 mai au 30 octobre 2016, des patients admis en gériatrie. Les données de chaque patient ont été retranscrites sur un tableur Excel (Tableau 15) :

Tableau 15 : Données recueillies pour chaque patient lors de l'étude

IDENTIFICATION DU PATIENT
<ul style="list-style-type: none"> - 3 premières lettres du nom de famille - 2 premières lettres du prénom
CRITERES DEMOGRAPHIQUES
<ul style="list-style-type: none"> - Genre - Âge
REPERE TEMPOREL
<ul style="list-style-type: none"> - Date d'admission dans le service - Appartenance de la conciliation à l'une des trois périodes
TRAITEMENT
<p>Avant admission :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nombre de médicaments prescrits - Nombre de MPI prescrits - Classe ATC des MPI prescrits - DCI des MPI prescrits - Identification et nombre d'API retrouvées <p>À l'admission :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nombre de médicaments prescrits - Nombre de MPI prescrits - Classe ATC des MPI prescrits - DCI des MPI prescrits - Identification et nombre d'API retrouvées
INTERVENTION
<ul style="list-style-type: none"> - Intervention du prescripteur à l'admission en présence d'un MPI - Motif de changement de prescription concernant le MPI - Intervention du prescripteur à l'admission en présence d'API - Motif de changement de prescription concernant l'API

L'intervention a été définie comme la sensibilisation des prescripteurs (médecins seniors et internes en médecine) par les externes en pharmacie sur les MPI et les API.

Lorsque qu'un externe en pharmacie relevait la présence d'un MPI ou d'une API au cours de l'élaboration de la conciliation, il échangeait avec le médecin ou l'interne en charge de la prescription et lui demandait s'il y avait une raison particulière de prescrire ou d'associer ce ou ces médicaments, et quel en était le bénéfice.

Afin de relever plus facilement les MPI et les API, les externes avaient en leur possession un feuillet de listes conçu par des enseignants chercheurs des hôpitaux de l'Est parisien. Ces listes ont été définies à partir de listes théoriques comme la liste Laroche et modifiées à partir de résultats d'études et de recherches au sein et hors milieu hospitalier.

L'intervention s'est étendue sur une période de quinze jours, journée entière, entre le 1^{er} et le 15 août 2016.

Pour permettre l'exploitation des données ci-dessus, trois périodes distinctes ont été définies (Figure 13) :

- « Avant intervention » du 16 mai au 31 juillet 2016 : correspondant à la période de 10 semaines de conciliation avant l'intervention des externes,
- « Intervention » du 1^{er} au 14 août 2016 : correspondant aux deux semaines d'intervention,
- « Après intervention » du 15 août au 30 octobre 2016 : correspond aux 10 semaines de conciliation après les deux semaines d'intervention.

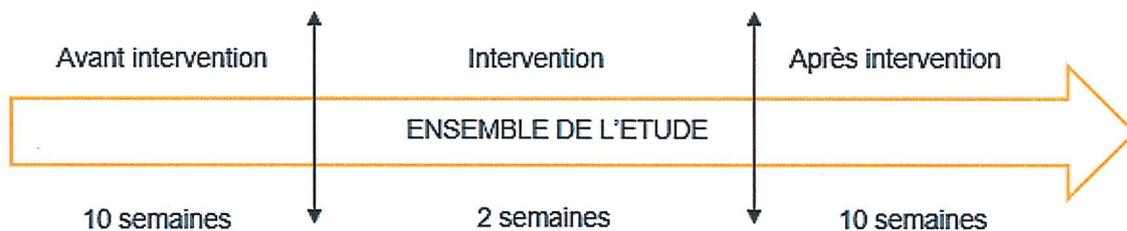


Figure 13 : Frise chronologique des périodes de l'étude

Les traitements des patients ont été nommés :

- traitements de la « phase V » : pour Ville,
- traitements de la « phase H » : pour Hospitalisation.

III.1.5. Analyses statistiques

Afin d'identifier le potentiel impact de l'intervention effectuée par les externes, l'analyse statistique a été réalisée à partir d'XLSTAT du logiciel Excel[®]. Afin de comparer les moyennes de MPI et d'API, en phases V et H, pour les différentes périodes, le test de Mann-Whitney a été utilisé car les variables des échantillons ne suivaient pas la loi normale. Quant à la comparaison de proportions concernant les interventions du prescripteur, le test de Chi2 a été choisi. Le degré de significativité (p) a été fixé à 0,05.

III.2. Résultats

III.2.1. Variables socio-démographiques

Sur l'ensemble de la période de l'étude, 173 (58%) patients étaient des femmes et 125 (42%) des hommes (Tableau 16).

Le Tableau 16 présente la répartition des genres en fonction des phases de l'étude. A noter, une part plus importante des femmes lors de la phase intervention (+12%) par rapport à l'ensemble de l'étude.

Tableau 16 : Répartition des genres en fonction de la période étudiée

	Ensemble de la période	Avant intervention	Intervention	Après intervention
Masculin	42% (125)	44% (67)	30% (12)	44% (46)
Féminin	58% (173)	56% (87)	70% (28)	56% (59)

La Figure 14 illustre la répartition de l'âge des patients sur l'ensemble de l'étude. On constate que les tranches d'âges les plus représentées étaient les 80-85 ans, 85-90 ans et les 90-95 ans avec 28% de la totalité des patients étudiés qui avaient entre 85 et 90 ans.

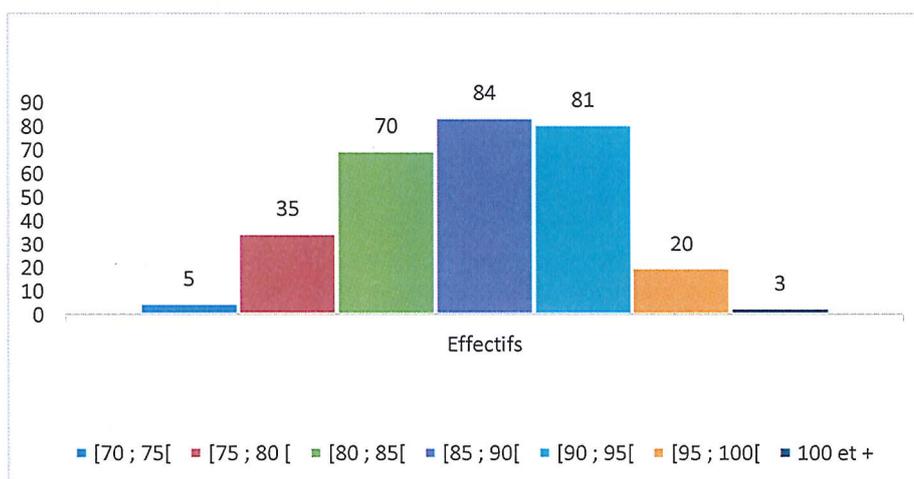


Figure 14 : Répartition des âges pour l'ensemble de la population

Le tableau ci-dessous regroupe les âges médians pendant les phases d'étude.

Tableau 17 : Analyse de l'âge des patients en fonction de la période étudiée

Âge (en années)	Ensemble de l'étude	Avant intervention	Intervention	Après intervention
Médian	87	87	86	87
Minimal	71	74	71	71
Maximal	103	103	96	102

Ainsi, la population étudiée était homogène sur l'ensemble de l'étude pour ce qui concerne les deux variables socio-démographiques étudiées.

III.2.2. Médicaments

Cette partie de l'analyse aborde le thème de la polymédication. Les données présentées dans cette partie décrivent les tendances sur l'évolution du nombre de ligne de médicaments avant/après l'admission, et l'impact de l'intervention sur ce paramètre.

III.2.2.1. Avant admission (phase V)

La Figure 15 représente les proportions de polymédication par catégorie de nombre de médicaments en phase V.

Sur l'ensemble de l'étude, 136 patients (45%) avaient entre 5 et 10 médicaments prescrits en phase V et près d'un patient sur trois (31%) entre 10 et 15 médicaments (Figure 15).

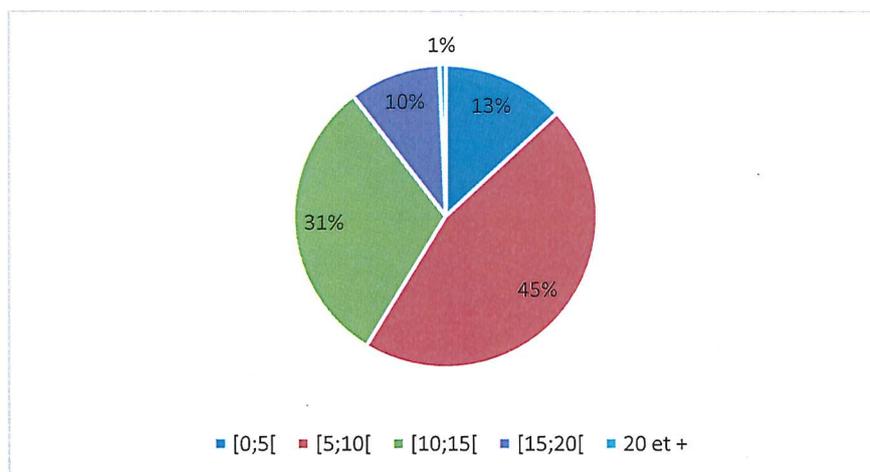


Figure 15 : Répartition du nombre de médicaments sur l'ensemble de l'étude (phase V)

L'analyse sur le nombre de médicaments a aussi été effectuée pour chacune des périodes de l'étude afin de mettre en évidence une éventuelle différence entre ces périodes. Quel que soit le moment de l'étude, une très grande majorité de patients (environ 75%) possédaient entre 5 et 15 médicaments avant leur admission dans le service (Tableau 18).

Tableau 18 : Nombre de médicaments en fonction de la période (phase V)

Nombre de médicaments	Avant intervention	Intervention	Après intervention
[0 ;5[12% (18)	20% (8)	12% (13)
[5 ;10[49% (75)	55% (22)	37% (39)
[10 ;15[29% (44)	22% (9)	37% (39)
[15 ;20[10% (16)	3% (1)	12% (12)
20 et +	0% (0)	0% (0)	2% (2)



Moyenne du nombre de médicaments (phase V) :

- Ensemble de l'étude : 8,98 médicaments \pm 4,00
- Avant intervention : 8,76 médicaments \pm 3,95
- Intervention : 7,88 médicaments \pm 3,16
- Après intervention : 9,70 médicaments \pm 4,24

III.2.2.2. Pendant l'hospitalisation (phase H)

La Figure 16 montre la répartition du nombre de médicaments pendant l'hospitalisation sur l'ensemble de l'étude. La présence de 5 à 10 médicaments et de 10 à 15 restait majoritaire (respectivement 52% et 31%), mais on constate une baisse de 5% du nombre de patients ayant entre 15 et 20 médicaments et l'absence de patients à plus de 20 médicaments après intervention des prescripteurs (phase H).

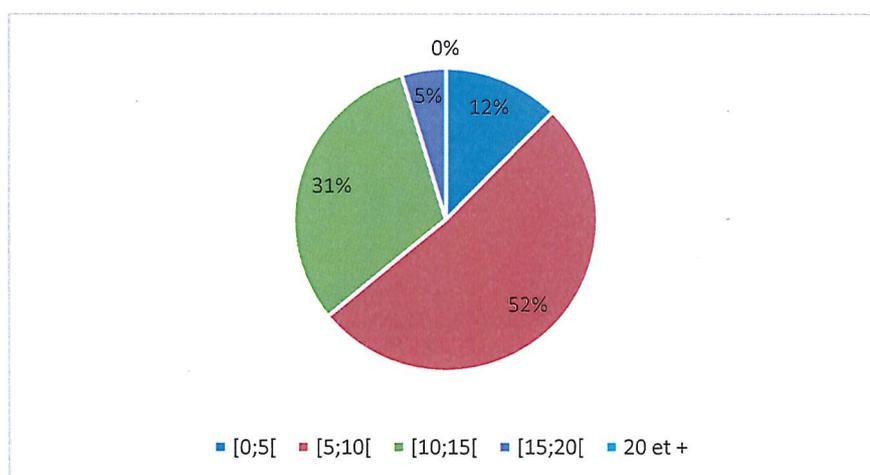


Figure 16 : Répartition du nombre de médicaments sur l'ensemble de l'étude (phase H)

Les résultats du Tableau 19 décrivent la répartition du nombre de médicaments (phase H) par rapport à celle de la phase V pour chaque période de l'étude. Avant et après intervention, la proportion de patients ayant entre 5 et 15 médicaments était en hausse après le passage à l'admission alors que la part de patients à plus de 15 médicaments avait tendance à diminuer (Tableau 20). Ainsi, en phase H, le nombre de lignes prescrites diminuait après réévaluation du traitement habituel par le gériatre.

Toutefois, cette tendance ne s'appliquait pas au moment de l'intervention où une diminution de 10% était à noter pour le nombre de patients entre 0 et 5 médicaments. Cette différence de résultat peut être expliquée par un effectif moins important durant cette période, impactant ainsi plus facilement les différentes répartitions.

Tableau 19 : Nombre de médicaments en fonction de la période (phase H)

Nombre de médicaments	Avant intervention	Intervention	Après intervention
[0 ;5[12% (19)	10% (4)	13% (14)
[5 ;10[54% (83)	57% (23)	46% (48)
[10 ;15[29% (44)	30% (12)	35% (37)
[15 ;20[5% (7)	3% (1)	6% (6)
20 et +	0% (0)	0% (0)	0% (0)

Tableau 20 : Évolution de la répartition du nombre de médicaments entre la phase V et la phase H en fonction de la période

Nombre de médicaments	Avant intervention	Intervention	Après intervention
[0 ;5[0% (+1)	-10% (-4)	+1% (+1)
[5 ;10[+5% (+8)	+2% (+1)	+9% (+9)
[10 ;15[0% (0)	+8% (+3)	+2% (+2)
[15 ;20[-5% (9)	+0% (0)	-6% (-6)
20 et +	0% (0)	0% (0)	-2% (-2)

Moyenne du nombre de médicaments (phase H) :

- Ensemble de l'étude : 8,47 médicaments \pm 3,42
- Avant intervention : 8,38 médicaments \pm 3,36
- Intervention : 8,05 médicaments \pm 3,18
- Après intervention : 8,78 médicaments \pm 3,58

Différence du nombre de médicaments entre la phase V et la phase H

- Ensemble de l'étude : - 0,51 médicament
- Avant intervention : - 0,40 médicament
- Intervention : + 0,18 médicament
- Après intervention : - 0,92 médicament

III.2.3. Médicaments potentiellement inappropriés

Les médicaments potentiellement inappropriés ont été recherchés pour chaque patient. Le but de cette partie était de quantifier le nombre de MPI (phase V et H) pour chaque période.

III.2.3.1. Nombre de MPI par patient

Les Figures 17 et 18 décrivent la répartition du nombre de MPI rencontrés par patient en phases V et H sur l'ensemble de l'étude.

En phase V, 178 patients (60%) présentaient au moins un MPI. Une proportion de 85% des sujets âgés concernés par les MPI en possédaient un ou deux. Pour les 15% restants (N=26), trois à cinq MPI ont été retrouvés dans leur prescription avant hospitalisation (Figure 17).

En phase H, 138 patients (46%) n'avaient aucun MPI de prescrit contre 120 avant l'admission. De plus, le nombre total de MPI par patients était en diminution avec 82% des patients possédant aucun ou un MPI contre 74% en phase V (Figure 18).

De façon générale, la présence et le nombre moyen de MPI avaient donc tendance à diminuer après consultation et réévaluation du traitement.

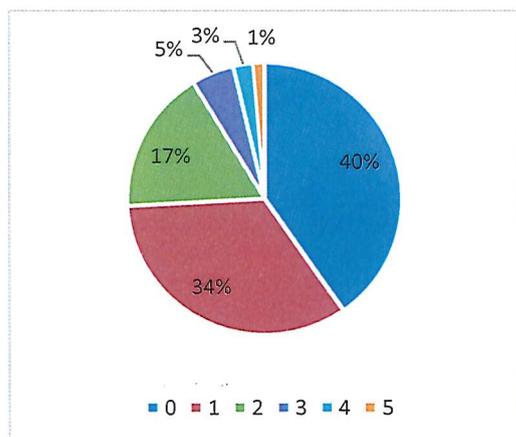


Figure 17 : Répartition du nombre de MPI par patient (phase V)

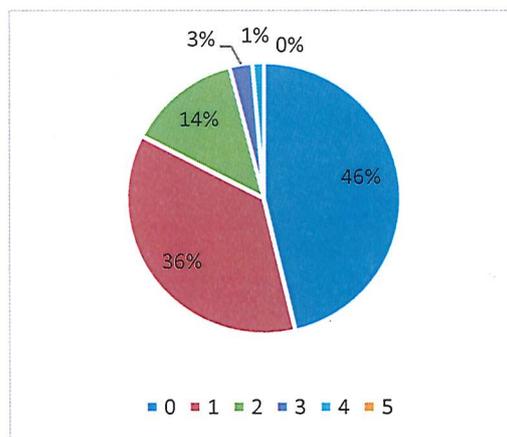


Figure 18 : Répartition du nombre de MPI par patient (phase H)

Avant intervention :

Au cours de cette période, la répartition du nombre de MPI était semblable à celle retrouvée pour l'ensemble de l'étude avec une majorité de patients en présence de MPI en phase V et en phase H (57% et 53% respectivement) (Figure 19) (Figure 20). De plus, la réévaluation du traitement, effectuée par le médecin hospitalier, s'observe par une diminution de 9% du nombre de patients ayant 2 MPI ou plus (26% phase V contre 17% phase H) (Tableau 21).



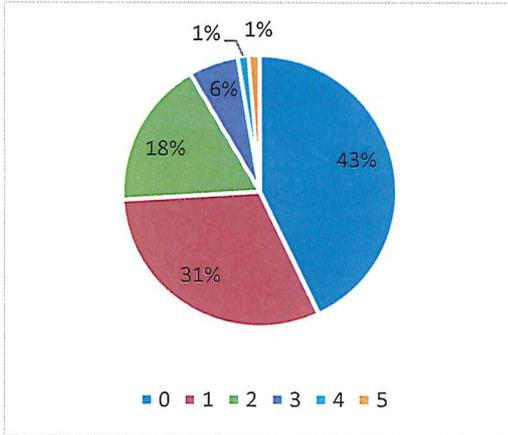


Figure 19 : Répartition du nombre de MPI par patient avant intervention (phase V)

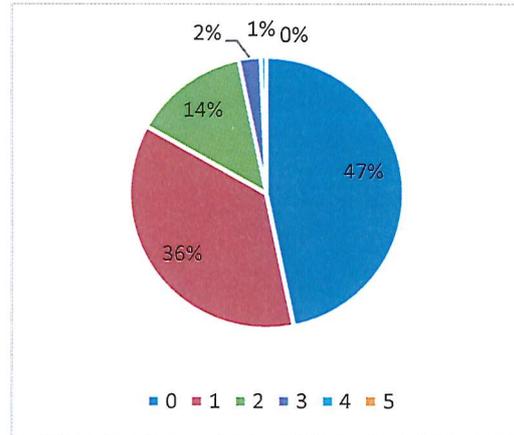


Figure 20 : Répartition du nombre de MPI par patient avant intervention (phase H)

Tableau 21 : Nombre de MPI avant intervention

Nombre de MPI	Phase V	Phase H
0	43% (66)	47% (72)
1	31% (48)	36% (56)
2	18% (27)	14% (21)
3	6% (9)	2% (4)
4	1% (2)	1% (1)
5	1% (2)	0% (0)

Intervention :

Lors de l'intervention, l'aspect général de la répartition du nombre de MPI par patient était similaire aux précédents (Figure 21)(Figure 22). À noter toutefois que pendant l'hospitalisation, la majorité des patients n'avait aucun MPI dans leur traitement (52%) et aucun patient n'avait quatre ou cinq MPI de prescrits (Tableau 22).



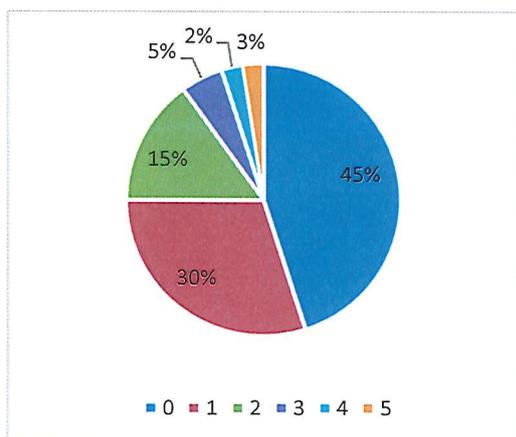


Figure 21 : Répartition du nombre de MPI par patient durant l'intervention (phase V)

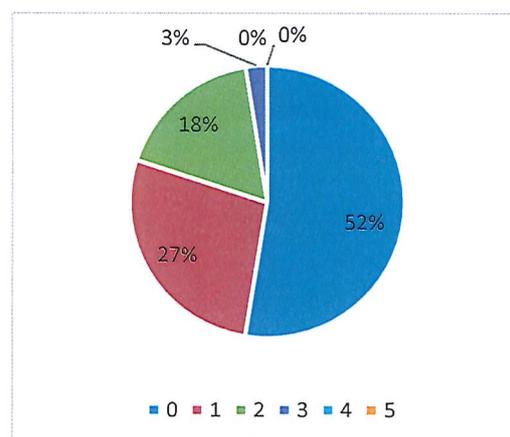


Figure 22 : Répartition du nombre de MPI par patient durant l'intervention (phase H)

Tableau 22 : Nombre de MPI durant l'intervention

Nombre de MPI	Phase V	Phase H
0	45% (18)	52% (21)
1	30% (12)	27% (11)
2	15% (6)	18% (7)
3	5% (2)	3% (1)
4	2% (1)	0% (0)
5	3% (1)	0% (0)

Après intervention :

Après intervention des externes, la répartition du nombre de MPI respectait celle retrouvée sur l'ensemble de l'étude avec 66% des traitements qui contenait au moins un MPI en phase ville (Figure 23).

Pendant l'hospitalisation, le nombre de traitements sans MPI avait augmenté de 9 (+9%). Cette tendance était accompagnée d'une diminution du nombre de prescriptions à deux MPI ou plus (-8%)(Figure 24)(Tableau 23).



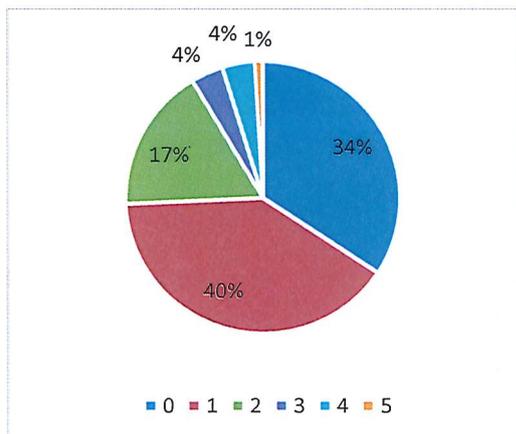


Figure 23 : Répartition du nombre de MPI par patients après l'intervention (phase V)

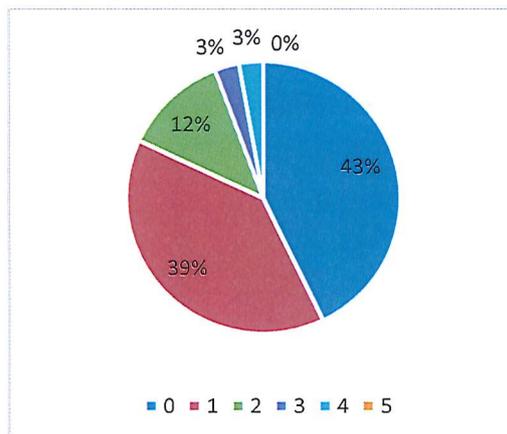


Figure 24 : Répartition du nombre de MPI par patients après l'intervention (phase H)

Tableau 23 : Nombre de MPI après intervention

Nombre de MPI	Phase V	Phase H
0	34% (36)	43% (45)
1	40% (42)	39% (41)
2	17% (18)	12% (13)
3	4% (4)	3% (3)
4	4% (4)	3% (3)
5	1% (1)	0% (0)

III.2.3.2. Moyenne de MPI par patient

Le nombre moyen de MPI par patient, phase V et H, a été calculé pour chaque période de l'étude.

Lors de la phase V, le nombre moyen était de $1,00 \pm 1,10$ MPI par patient (Tableau 24).

Pendant l'hospitalisation, le sujet âgé possédait en moyenne $0,77 \pm 0,88$ MPI.

L'écart entre le nombre moyen de MPI prescrits entre les phases V et H était de 0,23 pour l'ensemble de l'étude, avec une valeur maximale retrouvée lors de l'intervention (0,28 MPI prescrit en moins pour l'ordonnance d'un même patient).



Tableau 24 : Moyenne de MPI par patient (en phases V et H)

	Ensemble de l'étude	Avant intervention	Intervention	Après intervention
Phase V	1,00 ± 1,10	0,95 ± 1,08	0,98 ± 1,21	1,06 ± 1,08
Phase H	0,77 ± 0,88	0,74 ± 0,84	0,70 ± 0,85	0,84 ± 0,95
Delta moyen (MPI phase V – MPI phase H)	0,23 ± 1,07	0,22 ± 1,10	0,23 ± 0,73	0,26 ± 1,07

Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant les différences de MPI entre les prescriptions phase V et H après analyse comparative entre chaque période :

- 0,22 vs 0,23 ; p = 0,641
- 0,23 vs 0,26 ; p = 0,899
- 0,22 vs 0,26 ; p = 0,690

III.2.4. Classes de MPI rencontrées

Après avoir étudié quantitativement les MPI, nous avons décrit les classes ATC les plus fréquemment prescrites sur l'ensemble de la période en phase V et H.

III.2.4.1.1. Avant admission (phase V)

La Figure 25 présente la répartition du nombre de MPI retrouvés par classe ATC dans les prescriptions (phase V). Un total de 80 % des MPI étaient représentés par trois principales classes :

- le système nerveux (56%)
- le système cardiovasculaire (16%)
- les voies digestives et métabolisme (10%)

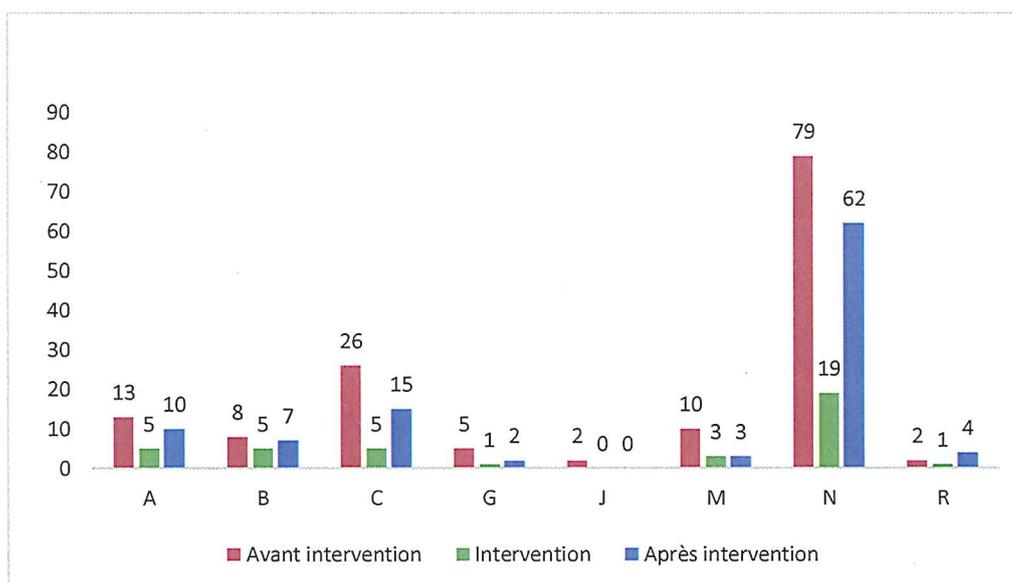


Figure 25 : Nombre de MPI par classe ATC (phase V)

Légende :

A = Voies digestives et métabolisme

B = Sang et organes hématopoïétiques

C = Système cardiovasculaire

G = Système génito-urinaire et hormones sexuelles

J = Anti-infectieux généraux à usage systémique

M = Muscle et squelette

N = Système nerveux

R = Système respiratoire

Le Tableau 25 confirme la place importante de la classe ATC « Système nerveux » retrouvée pour plus d'un MPI sur deux prescrits (phase V).



Tableau 25 : Répartition générale des différentes classes de MPI (phase V)

Classes	Ensemble	Avant intervention	Intervention	Après intervention
A	10% (28)	9% (13)	13% (5)	10% (10)
B	7% (20)	6% (8)	13% (5)	7% (7)
C	16% (46)	18% (26)	13% (5)	14% (15)
G	3% (8)	3% (5)	2% (1)	2% (2)
J	1% (2)	1% (2)	0% (0)	0% (0)
M	5% (16)	7% (10)	8% (3)	3% (3)
N	56% (160)	55% (79)	49% (19)	60% (62)
R	2% (7)	1% (2)	2% (1)	4% (4)

III.2.4.1.2. Pendant l'hospitalisation (phase H)

Après réévaluation du traitement au cours de l'hospitalisation, les trois classes dominantes étaient les mêmes pour l'ensemble de l'étude :

- le système nerveux (58%)
- le système cardiovasculaire (17%)
- les voies digestives et métabolisme (14%)

Les classes ATC « Système génito-urinaire et hormones sexuelles », « Anti-infectieux généraux à usage systémique », « Muscle et squelette » et « Système respiratoire », déjà peu présentes phase V, avaient quant à elles quasiment voire totalement disparues.

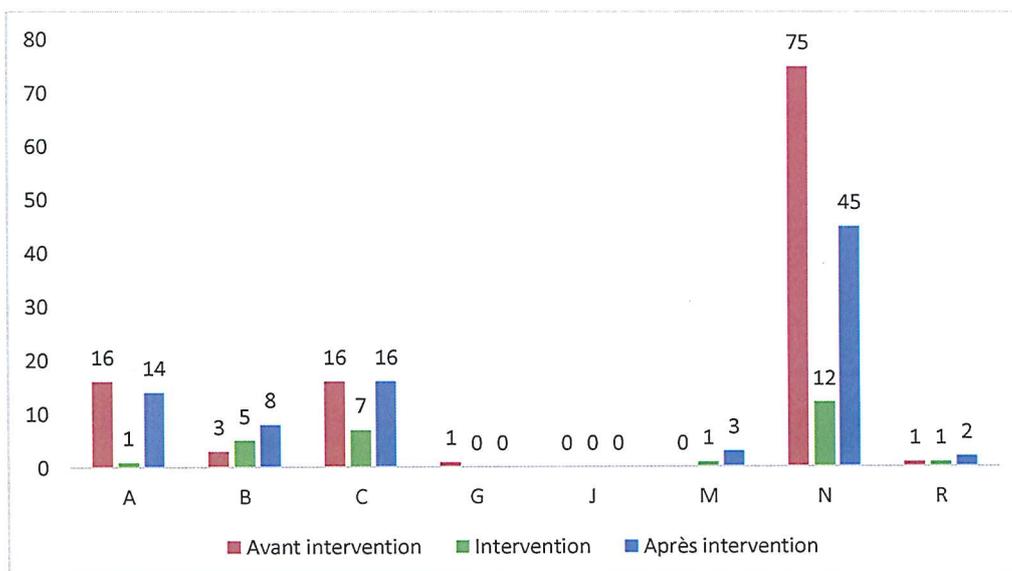


Figure 26 : Nombre de MPI par classe ATC (phase H)

Légende :

A = Voies digestives et métabolisme

B = Sang et organes hématopoïétiques

C = Système cardiovasculaire

G = Système génito-urinaire et hormones sexuelles

J = Anti-infectieux généraux à usage systémique

M = Muscle et squelette

N = Système nerveux

R = Système respiratoire

Pour la classe ATC « Système nerveux », la part de MPI prescrits était plus inégale en fonction de la période de l'étude avec 67% de MPI rencontrés pour cette classe avant intervention contre 44% pendant et 51% après intervention (Tableau 26).

Tableau 26 : Répartition générale des différentes classes de MPI (phase H)

Classes	Ensemble	Avant intervention	Intervention	Après intervention
A	14% (31)	14% (16)	4% (1)	16% (14)
B	7% (16)	3% (3)	18% (5)	9% (8)
C	17% (39)	14% (16)	26% (7)	18% (16)
G	0% (1)	1% (1)	0% (0)	0% (0)
J	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
M	2% (4)	0% (0)	4% (1)	4% (3)
N	58% (132)	67% (75)	44% (12)	51% (45)
R	2% (4)	1% (1)	4% (1)	2% (2)

III.2.4.2. Focus sur les principales classes ATC source de MPI

La partie suivante présente une analyse plus détaillée des trois principales classes ATC rencontrées.

III.2.4.2.1. Voies digestives et métabolisme

Parmi les MPI de classe ATC « Voies digestives et métabolisme », trois sous-groupes se dégageaient en termes de fréquence en phase V sur l'ensemble de la période :

- les sulfonylurées (33%) : le gliclazide (7), le glimépiride (4) et le glibenclamide (2),
- les laxatifs lubrifiants (23%) : l'huile de paraffine (9),
- les autres médicaments pour les troubles fonctionnels gastro-intestinaux (20%) : l'alvérine (8)

Contrairement aux résultats ci-dessus, pendant l'hospitalisation seulement deux sous-groupes médicamenteux ont été mis en évidence pour l'ensemble de la période :

- les stimulants de la motricité intestinale (61%) : le métoclopramide (19),
- les sulfonylurées (23%) : le gliclazide (5), le glimépiride (1) et le glibenclamide (1).



III.2.4.2.2. Système cardiovasculaire

En ce qui concerne le système cardiovasculaire, dix sous-groupes ont été distingués, avec une plus grande homogénéité dans les résultats en comparaison avec la classe précédente. En phase V, les trois sous-groupes les plus représentés sur l'ensemble de l'étude étaient (Tableau 27) :

- les inhibiteurs calciques dérivés de la dihydropyridine (19%) : la nifédipine (7) et la nifédipine (1),
- les diurétiques épargneurs potassiques, antagonistes de l'aldostérone (17%) : la spironolactone (7),
- les bioflavonoïdes (14%) : la troxérutine (4) et les rutosides (2).

Tableau 27 : Répartition des différentes sous-classes du système cardiovasculaire (phase V)

Sous-groupes	Ensemble de la période	Avant intervention	Intervention	Après intervention
Glucosides de la digitale	5% (2)	9% (2)	0% (0)	0% (0)
Antiarythmiques de la classe Ic	9% (4)	9% (2)	20% (1)	7% (1)
Méthyl dopa	2% (1)	4% (1)	0% (0)	0% (0)
Agonistes des récepteurs de l'imidazoline	7% (3)	9% (2)	0% (0)	7% (1)
Alphabloquants	10% (4)	9% (2)	20% (1)	7% (1)
Diurétiques épargneurs potassiques - Antagonistes de l'aldostérone	17% (7)	26% (6)	0% (0)	7% (1)
Autres vasodilatateurs périphériques	7% (3)	9% (2)	0% (0)	7% (1)
Médicaments agissant sur les capillaires - Bioflavonoïdes	14% (6)	17% (4)	20% (1)	7% (1)
Bétabloquants non sélectifs	10% (4)	4% (1)	20% (1)	15% (2)
Inhibiteurs calciques - Dérivés de la dihydropyridine	19% (8)	4% (1)	20% (1)	43% (6)

Pendant l'hospitalisation, seuls les MPI appartenant aux inhibiteurs calciques dérivés de la dihydropyridine restaient très prescrits par rapport aux autres sous-groupes (28%).

Les glucosides de la digitale ont été retrouvés avec une part plus importante dans la répartition des sous-groupes en comparaison entre le traitement à domicile et celui lors de l'hospitalisation (+9 MPI). La molécule concernée était la digoxine (n=11), qui a été uniquement ajoutée en traitement d'attaque dans les troubles du rythme cardiaque.

Tableau 28 : Répartition des différentes sous-classes du système cardiovasculaire (phase H)

Sous-groupes	Ensemble de la période	Avant intervention	Intervention	Après intervention
Glucosides de la digitale	28% (11)	25% (4)	43% (3)	25% (4)
Antiarythmiques de la classe Ic	8% (3)	7% (1)	15% (1)	6% (1)
Méthylodopa	2% (1)	6% (1)	0% (0)	0% (0)
Agonistes des récepteurs de l'imidazoline	3% (1)	6% (1)	0% (0)	0% (0)
Alphabloquants	10% (4)	6% (1)	14% (1)	12% (2)
Diurétiques épargneurs potassiques - Antagonistes de l'aldostérone	3% (1)	6% (1)	0% (0)	0% (0)
Autres vasodilatateurs périphériques	5% (2)	6% (1)	0% (0)	6% (1)
Médicaments agissant sur les capillaires - Bioflavonoïdes	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Bétabloquants non sélectifs	13% (5)	13% (2)	14% (1)	13% (2)
Inhibiteurs calciques - Dérivés de la dihydropyridine	28% (11)	25% (4)	14% (1)	38% (6)

III.2.4.2.3. Système nerveux

Le système nerveux était la classe ATC la plus représentée parmi les MPI, qu'ils aient été prescrits en phase V ou en phase H.

Au vu du nombre de MPI rencontrés pour cette classe, les cinq sous-groupes les plus fréquents ont été retenus pour l'analyse des données :

- les anxiolytiques dérivés des benzodiazépines (20%) : le bromazépam (19), le clorazépate (5), le prazépam (3), le clotiazépam (2), le diazépam (2) et le lorazépam (1),
- les hypnotiques et sédatifs reliés aux benzodiazépines (19%) : le zolpidem (23) et le zopiclone (8),
- les autres antipsychotiques (15%) : la rispéridone (23) et l'aripiprazole (1),
- les anxiolytiques dérivés du diphenylméthane (12%) : l'hydroxyzine (19),
- les autres analgésiques et antipyrétiques (9%) : le néfopam (15).

Les molécules zolpidem et zopiclone n'ont été considérées comme MPI seulement lorsqu'elles étaient utilisées à des doses journalières supérieures à 5mg et 3,75mg respectivement.

Tableau 29 : Répartition des différentes sous-classes du système nerveux (phase V)

Sous-groupes	Ensemble de la période	Avant intervention	Intervention	Après intervention
Autres analgésiques et antipyrétiques	9% (15)	10% (8)	16% (3)	6% (4)
Antiépileptiques - Barbituriques et dérivés	2% (3)	1% (1)	0% (0)	3% (2)
Antiépileptiques - Dérivés des BZD	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Antiparkinsoniens - Amines tertiaires	1% (2)	0% (0)	5% (1)	2% (1)
Antipsychotiques phénothiazines à chaîne aliphatique	3% (4)	4% (3)	0% (0)	2% (1)
Diazépines, Oxazépines, Thiazépines et Oxépines	1% (2)	1% (1)	0% (0)	2% (1)
Antipsychotiques - Benzamides	4% (6)	3% (2)	0% (0)	7% (4)
Autres antipsychotiques	15% (24)	17% (14)	11% (2)	13% (8)
Anxiolytiques - Dérivés de la BZD	20% (32)	12% (10)	16% (3)	31% (19)
Anxiolytiques - Dérivés du Diphénylméthane	12% (19)	10% (8)	21% (4)	11% (7)
Hypnotiques et sédatifs dérivés des BZD	4% (6)	6% (5)	0% (0)	2% (1)
Hypnotiques et sédatifs reliés aux BZD	19% (31)	20% (16)	26% (5)	16% (10)
Antidépresseurs – Inhibiteurs non sélectifs de la recapture de la monoamine	3% (5)	5% (4)	0% (0)	2% (1)
Antidépresseurs – ISRS	5% (8)	9% (7)	5% (1)	0% (0)
Anticholinestérasiques	2% (4)	2% (2)	0% (0)	3% (2)

Pendant l'hospitalisation, des différences étaient notables sur la répartition des sous-groupes. En effet, la famille « autres analgésiques et antipyrétiques » représentait 33% (n=43) des MPI appartenant au système nerveux contre 9% (n=15) en phase V. La molécule concernée était le Néfopam, ajoutée dans les traitements en phase H dans la prise en charge de la douleur (Tableau 30).

Les trois autres sous-classes les plus présentes en phase H étaient :

- les antipsychotiques de la famille des benzamides (14%) : le tiapride (19),
- les autres antipsychotiques (14%) : la rispéridone (18) et l'aripiprazole (1),
- les anxiolytiques dérivés des benzodiazépines (11%) : le bromazépam (7), le clorazépate (4), le lorazépam (1), le diazépam (1) et le clobazam (1).

Tableau 30 : Répartition des différentes sous-classes du système nerveux (phase H)

Sous-groupes	Ensemble de la période	Avant intervention	Intervention	Après intervention
Autres analgésiques et antipyrétiques	33% (43)	36% (27)	55% (6)	22% (10)
Antiépileptiques - Barbituriques et dérivés	2% (3)	1% (1)	0% (0)	4% (2)
Antiépileptiques - Dérivés des BZD	4% (5)	4% (3)	17% (2)	0% (0)
Antiparkinsoniens - Amines tertiaires	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Antipsychotiques phénothiazines à chaîne aliphatique	1% (2)	1% (1)	0% (0)	2% (1)
Diazépines, Oxazépines, Thiazépines et Oxépines	1% (1)	1% (1)	0% (0)	0% (0)
Antipsychotiques - Benzamides	14% (19)	15% (11)	0% (0)	18% (8)
Autres antipsychotiques	14% (19)	15% (11)	0% (0)	18% (8)
Anxiolytiques - Dérivés des BZD	11% (14)	4% (3)	25% (3)	18% (8)
Anxiolytiques - Dérivés du Diphénylméthane	5% (6)	3% (2)	0% (0)	9% (4)
Hypnotiques et sédatifs dérivés de la BZD	1% (2)	1% (1)	0% (0)	2% (1)
Hypnotiques et sédatifs reliés aux BZD	7% (9)	7% (5)	8% (1)	7% (3)
Antidépresseurs - Inhibiteurs non sélectifs de la recapture de la monoamine	2% (3)	4% (3)	0% (0)	0% (0)
Antidépresseurs – ISRS	5% (6)	8% (6)	0% (0)	0% (0)
Anticholinestérasiques	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)

En fonction de l'activité thérapeutique :

Afin d'étudier davantage les MPI du système neurologique, une répartition en fonction de l'activité neurologique a été recherchée en phases V et H.

En phase V, les psycholeptiques occupaient part importante avec 77% des MPI totaux sur l'ensemble de l'étude.

Pour les autres classes, les analgésiques et les psychoanaleptiques avaient des pourcentages avoisinant les 10% sur l'ensemble de la période (Tableau 31).

Tableau 31 : Répartition des MPI en fonction de leur activité neurologique (phase V)

Activité thérapeutique	Ensemble de la période	Avant intervention	Intervention	Après intervention
Analgésiques	9% (15)	10% (8)	16% (3)	6% (4)
Antiépileptiques	2% (3)	1% (1)	0% (0)	3% (2)
Antiparkinsoniens	1% (2)	0% (0)	5% (1)	2% (1)
Psycholeptiques	77% (124)	73% (59)	74% (14)	84% (51)
Psychoanaleptiques	11% (17)	16% (13)	5% (1)	5% (3)

Pendant l'hospitalisation, la répartition des MPI était différente avec une diminution de la part de psycholeptiques (54% contre 77% en phase V) et une augmentation des analgésiques (33% contre 9% en phase V). Cette tendance se justifie par une baisse de la prescription des MPI (-42%) appartenant aux psycholeptiques lors de la réévaluation du traitement et une augmentation des prescriptions de MPI de la famille des analgésiques (+187%) notamment du néfopam pour la prise en charge de la douleur.

Tableau 32 : Répartition des MPI en fonction de leur activité neurologique (phase H)

Activité thérapeutique	Ensemble de la période	Avant intervention	Intervention	Après intervention
Analgésiques	33% (43)	36% (27)	50% (6)	22% (10)
Antiépileptiques	6% (8)	5% (2)	17% (2)	5% (2)
Antiparkinsoniens	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Psycholeptiques	54% (72)	47% (35)	33% (4)	73% (33)
Psychoanaleptiques	7% (9)	12% (9)	0% (0)	0% (0)

III.2.5. Associations potentiellement inappropriées

En complément des MPI, les associations potentiellement inappropriées, ont été recherchées pour chaque patient en phase V et H. L'analyse comporte, comme celle pour les MPI, une première partie quantitative et une seconde qualitative. Lors de l'étude, ont été considérées comme API les associations suivantes :

- deux ou plus benzodiazépines (ou apparentés),
- deux ou plus neuroleptiques,
- deux ou plus antidépresseurs,
- trois ou plus psychotropes,
- deux ou plus diurétiques,
- quatre ou plus antihypertenseurs,
- deux ou plus anti-inflammatoires non stéroïdiens,
- un anticholinergique avec un anticholinestérasique,
- deux anticholinergiques ou plus,
- un neuroleptique avec un médicament de la maladie d'Alzheimer.

III.2.5.1. Nombre d'API par patient

Pour l'ensemble de l'étude, en phase V, 158 patients (53%) avaient au moins une API contre 140 (47%) en phase H. Parmi les 158 patients, 80% des sujets (n=125) étaient concernés par la présence d'une à deux API (49% par une seule) (Figure 27).

Par comparaison, en phase H, 61% des prescriptions n'avaient aucune API. La proportion de patients avec au moins deux API était en diminution avec 13% en phase H contre 27% en phase V (Figure 28).

De façon générale, la présence et le nombre d'API avaient donc tendance à diminuer après réévaluation du traitement par le médecin hospitalier.

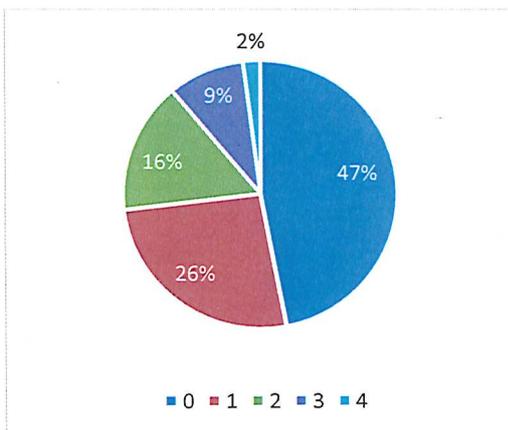


Figure 27 : Vue générale de la répartition du nombre d'API par patient (phase V)

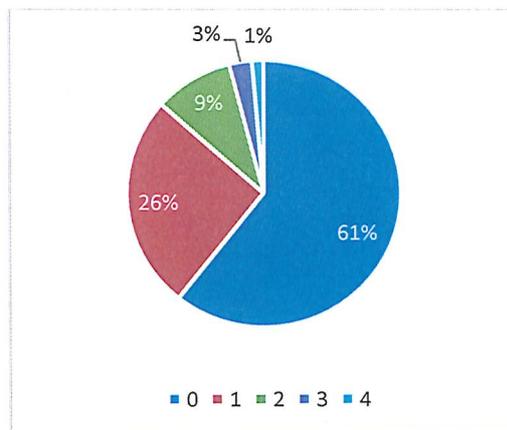


Figure 28 : Vue générale de la répartition du nombre d'API par patient (phase H)



Avant intervention des externes, la répartition du nombre d'API par patient était sensiblement la même que celle retrouvée pour l'ensemble de la période que ce soit phase V ou phase H (Tableau 33).

Tableau 33 : Nombre d'API par patient avant intervention

Nombre de API	Phase V	Phase H
0	48% (74)	59% (90)
1	23% (36)	28% (43)
2	18% (27)	8% (12)
3	8% (12)	3% (5)
4	3% (4)	2% (3)

Durant l'intervention, en phase V, la part du nombre de prescriptions sans API était supérieure aux autres périodes 55% contre 47% pour l'ensemble de l'étude. Pendant l'hospitalisation, la répartition du nombre d'API reprenait les résultats retrouvés dans la Figure 28.

Tableau 34 : Nombre d'API par patient lors de l'intervention

Nombre de API	Phase V	Phase H
0	55% (22)	60% (24)
1	20% (8)	22% (9)
2	12% (5)	13% (5)
3	13% (5)	5% (2)
4	0% (0)	0% (0)

Enfin, après intervention, le pourcentage de traitements prescrits sans API en phase V était le plus faible avec 42%. Ce résultat s'accompagne d'une part plus importante du nombre de prescriptions avec une API (32% contre 26% sur l'ensemble de la période), respectant ainsi les 25% restants pour les patients avec deux API ou pour les autres périodes (Figure 29). Après réévaluation lors de l'hospitalisation, le nombre de prescriptions sans API avait augmenté de 22% (Figure 30)(Tableau 35).



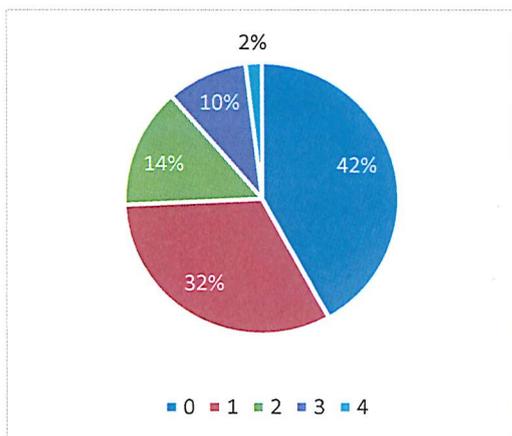


Figure 29 : Répartition du nombre d'API par patient (phase V)

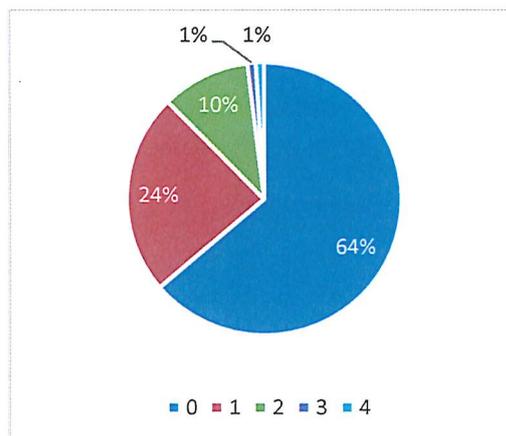


Figure 30 : Répartition du nombre d'API par patient (phase H)

Tableau 35 : Nombre d'API par patient après l'intervention

Nombre de API	Phase V	Phase H
0	42% (44)	64% (67)
1	32% (34)	24% (25)
2	14% (15)	10% (11)
3	10% (10)	1% (1)
4	2% (2)	1% (1)

III.2.5.2. Moyenne d'API par patient

La moyenne d'API par patient a été calculée pour chaque période, afin de compléter les résultats obtenus dans la partie précédente.

En phase V, la moyenne du nombre d'API était de 0,93 ($\pm 1,08$) sur l'ensemble de la période. Cette dernière était sensiblement la même que ce soit avant, pendant ou après l'intervention avec une valeur maximale après intervention (0,97) et minimale au moment de l'intervention (0,82).

Pendant l'hospitalisation, le nombre moyen d'API était de 0,58 ($\pm 0,87$) pour l'ensemble de l'étude, soit une baisse générale du nombre d'API après réévaluation du traitement et confirmant ainsi les résultats de la partie précédente.



Tableau 36 : Moyenne d'API par patient (phase V et H)

	Ensemble de l'étude	Avant intervention	Intervention	Après intervention
Phase V	0,93 ± 1,08	0,93 ± 1,10	0,82 ± 1,08	0,97 ± 1,06
Phase H	0,58 ± 0,87	0,61 ± 0,91	0,62 ± 0,90	0,51 ± 0,80
Delta moyen (API phase V – API phase H)	0,35 ± 0,87	0,31 ± 0,86	0,33 ± 0,76	0,34 ± 0,81

Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant les différences d'API entre les prescriptions en phases V et H après analyse comparative entre chaque période :

- 0,31 vs 0,33 ; p = 0,772
- 0,33 vs 0,34 ; p = 0,998
- 0,31 vs 0,34 ; p = 0,682

III.2.5.3. Les différentes API rencontrées

Par la suite, l'étude s'intéresse à la nature de ces API afin d'analyser leur fréquence.

III.2.5.3.1. Avant admission (phase V)

La Figure 31 représente la vue globale du nombre d'API en fonction de la nature de l'association. Quatre associations ont été mises en évidence :

- les anticholinergiques (35%),
- les psychotropes (24%),
- les diurétiques (13%),
- les antihypertenseurs (9%).

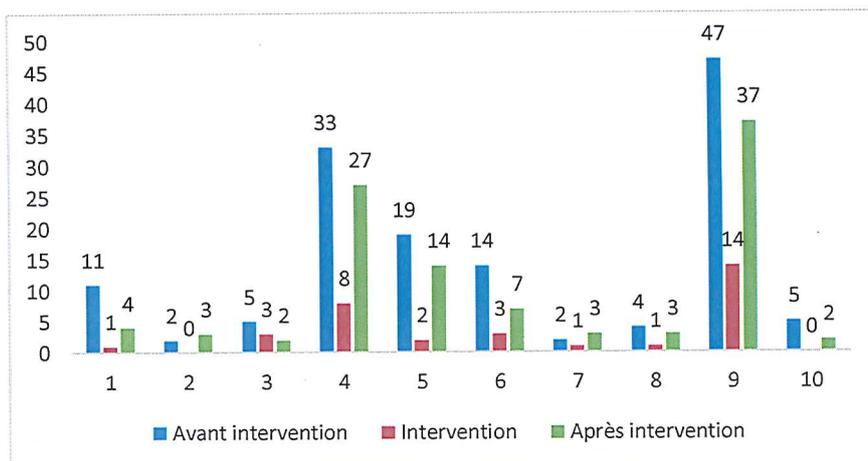


Figure 31 : Nombre d'API en fonction de leur nature (phase V)

Légende :

- | | |
|--|---|
| 1 : 2 ou + benzodiazépines (ou apparentés) | 7 : 2 ou + AINS |
| 2 : 2 ou + neuroleptiques | 8 : Anticholinergique-Anticholinestérasique |
| 3 : 2 ou + antidépresseurs | 9 : Association d'anticholinergiques |
| 4 : 3 ou + psychotropes | 10 : Neuroleptique et médicament de l'Alzheimer |
| 5 : 2 ou + diurétiques | |
| 6 : 4 ou + antihypertenseurs | |

Tableau 37 : Répartition des différentes API (phase V)

API	Ensemble	Avant intervention	Intervention	Après intervention
Benzodiazépines	6% (16)	8% (11)	3% (1)	4% (4)
Neuroleptiques	2% (5)	1% (2)	0% (0)	3% (3)
Antidépresseurs	4% (10)	4% (5)	9% (3)	2% (2)
Psychotropes	24% (68)	23% (33)	24% (8)	26% (27)
Diurétiques	13% (35)	13% (19)	6% (2)	14% (14)
Antihypertenseurs	9% (24)	10% (14)	9% (3)	7% (7)
AINS	2% (6)	1% (2)	3% (1)	3% (3)
Anticholinergique + Anticholinestérasique	3% (8)	3% (4)	3% (1)	3% (3)
Anticholinergiques	35% (98)	33% (47)	43% (14)	36% (37)
Neuroleptique + médicament de l'Alzheimer	2% (7)	4% (5)	0% (0)	2% (2)

III.2.5.3.2. Pendant l'hospitalisation (phase H)

Pour les prescriptions hospitalières, l'analyse du graphique montre que deux types d'associations ont été plus fréquemment observés pour l'ensemble de la période : les anticholinergiques (46%) et les psychotropes (28%) (Figure 32). Quant aux associations de diurétiques et d'antihypertenseurs, leur présence diminuait en comparaison à la phase V : 24 associations pour les diurétiques et 16 pour les antihypertenseurs.

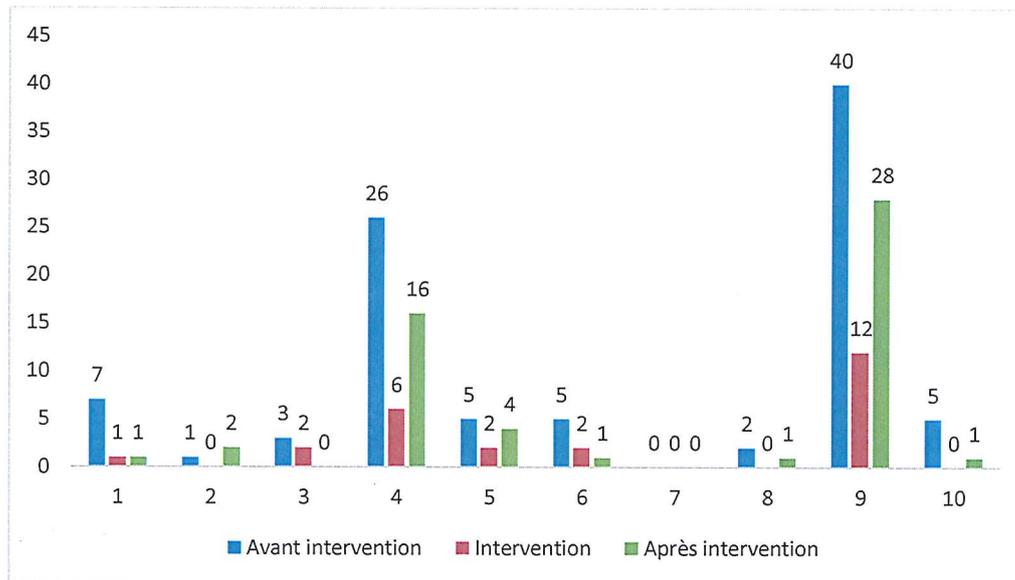


Figure 32 : Nombre d'API en fonction de leur nature (phase H)

Légende :

- | | |
|--|---|
| 1 : 2 ou + benzodiazépines (ou apparentés) | 7 : 2 ou + AINS |
| 2 : 2 ou + neuroleptiques | 8 : Anticholinergique-Anticholinestérasique |
| 3 : 2 ou + antidépresseurs | 9 : Association d'anticholinergiques |
| 4 : 3 ou + psychotropes | 10 : Neuroleptique et médicament de l'Alzheimer |
| 5 : 2 ou + diurétiques | |
| 6 : 4 ou + antihypertenseurs | |

Tableau 38 : Répartition des différentes API (phase H)

API	Ensemble	Avant intervention	Intervention	Après intervention
Benzodiazépines	5% (9)	8% (7)	4% (1)	2% (1)
Neuroleptiques	2% (3)	1% (1)	0% (0)	4% (2)
Antidépresseurs	3% (5)	3% (3)	8% (2)	0% (0)
Psychotropes	28% (48)	28% (26)	24% (6)	29% (16)
Diurétiques	6% (11)	5% (5)	8% (2)	7% (4)
Antihypertenseurs	5% (8)	5% (5)	8% (2)	2% (1)
AINS	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Anticholinergique + Anticholinestérasique	2% (3)	2% (2)	0% (0)	2% (1)
Anticholinergiques	46% (80)	43% (40)	48% (12)	52% (28)
Neuroleptique + médicament de l'Alzheimer	3% (6)	5% (5)	0% (0)	2% (1)

III.2.6. Interventions des prescripteurs

III.2.6.1. Description des interventions en présence de MPI

Dans cette partie, nous nous sommes intéressés aux différentes interventions entreprises par les médecins hospitaliers en présence de MPI dans la prescription en phase V pour chaque patient.

Toutes les interventions ont été catégorisées en quatre groupes :

- arrêt du médicament,
- modification du dosage,
- ajout de spécialité,
- remplacement par une autre spécialité.

La Figure 33 permet d'analyser graphiquement, sur l'ensemble de la période, les principales attitudes du prescripteur lors de la présence d'un MPI (Figure 33)(Tableau 39).

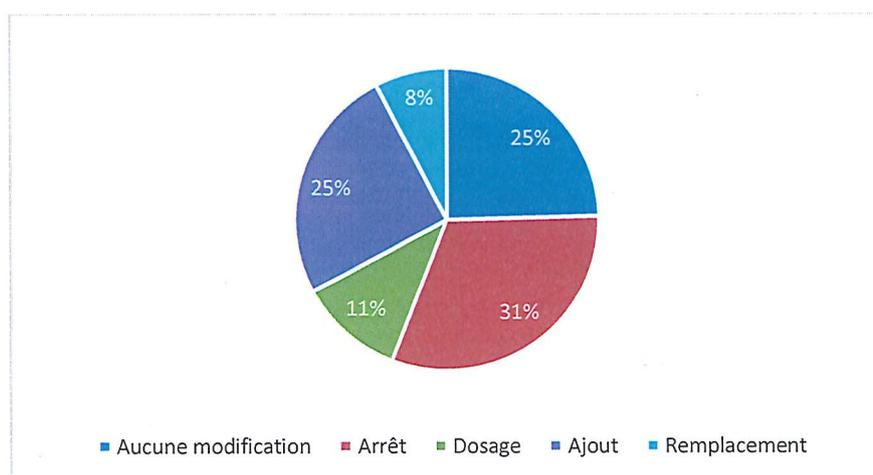


Figure 33 : Vue générale des interventions en présence de MPI

Le Tableau 39 représente la répartition des interventions en présence de MPI en fonction de la période de l'étude.

Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les différentes périodes.



Tableau 39 : Répartition des différentes interventions en présence de MPI

	Ensemble de la période	Avant intervention	Intervention	Après intervention
Aucun changement	25% (96)	23% (45)	21% (11)	28% (40)
Arrêt	31% (122)	33% (63)	36% (19)	28% (40)
Modification du dosage	11% (44)	11% (22)	13% (7)	10% (15)
Ajout	25% (98)	26% (51)	26% (14)	23% (33)
Remplacement de la spécialité	8% (30)	7% (13)	4% (2)	10% (15)

III.2.6.2. Description des interventions en présence d'API

Une analyse a été effectuée sur les différentes interventions en présence d'une API dans la prescription en phase V. Pour 51% des cas, le gériatre avait décidé d'intervenir en :

- arrêtant une spécialité de l'association (29%),
- modifiant le dosage (16%),
- remplaçant une des spécialités (6%).

Dans 39% (n=335) des cas, le médecin n'avait procédé à un aucun changement par rapport à la prescription en phase V du patient.

Et enfin, 10% (n=91) des API retrouvées lors de l'hospitalisation étaient consécutives à l'ajout de spécialité lors de la réévaluation du traitement en phase H (Figure 34)(Tableau 40).

Le Tableau 40 expose la répartition des interventions en présence d'API en fonction de la période de l'étude. Aucune différence significative entre les périodes pour chaque intervention n'a été mise en évidence.

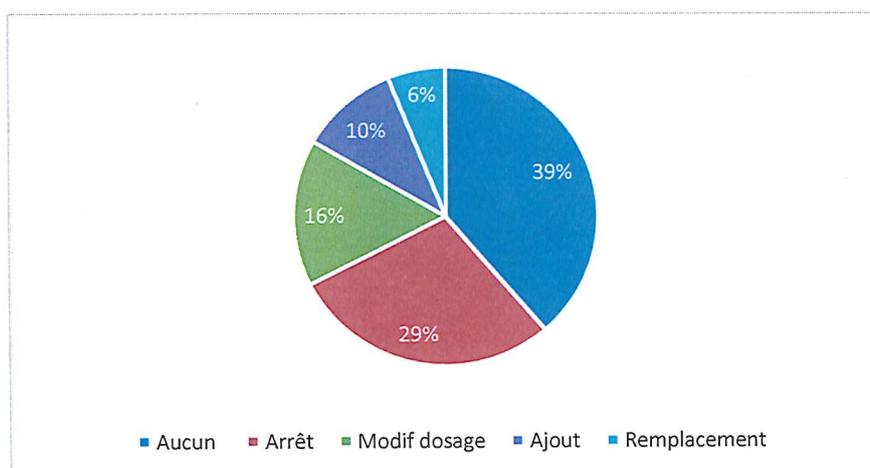


Figure 34 : Répartition des interventions en présence d'API sur l'ensemble de l'étude

Tableau 40 : Répartition des différentes interventions en présence d'API

	Aucun changement	Arrêt	Modification de dosage	Ajout	Remplacement de la spécialité
Ensemble de l'étude	39% (335)	29% (249)	16% (137)	10% (91)	6% (53)
Avant intervention	40% (177)	29% (130)	15% (68)	10% (43)	6% (27)
Intervention	38% (42)	27% (30)	16% (18)	14% (15)	5% (6)
Après intervention	38% (117)	29% (89)	16% (51)	11% (33)	6% (20)

III.2.6.2.1. En fonction de la nature des API

Cette partie de l'étude a pour objectif de décrire les interventions en fonction de la nature de l'API rencontrée.

III.2.6.2.1.1. Les psychotropes

Pour l'ensemble de l'étude, en présence de trois psychotropes ou plus, les médecins hospitaliers avaient décidé de modifier la prescription dans 48% des cas en :

- arrêtant un des psychotropes (24%),
- modifiant le dosage (16%),
- remplaçant un des psychotropes par une autre spécialité (8%).

Pour 40% des cas (n=116), le prescripteur n'avait procédé à aucun changement par rapport au traitement en phase V.

Enfin, l'ajout d'un nouveau psychotrope lors de l'hospitalisation, malgré la présence initiale d'au moins deux médicaments de cette classe, représentait 12% des cas (n=34).

III.2.6.2.1.2. Les diurétiques

Concernant les diurétiques, la répartition des interventions était différente. En effet, la part d'arrêt du diurétique lors de l'admission était plus importante que pour les autres API sur l'ensemble de la période (46% contre 29% pour l'ensemble des API).

III.2.6.2.1.3. Les antihypertenseurs

Pour les antihypertenseurs, une intervention par les médecins hospitaliers lors de la présence d'une API a été observée dans 57% des cas, ce qui avait conduit à :

- un arrêt d'un antihypertenseur (39%),
- une modification de dosage (6%),
- un remplacement de spécialité (12%).

En présence de quatre antihypertenseurs ou plus, dans 41% (n=43) des cas, aucun changement de prescription n'a été effectué.

Enfin, l'ajout d'antihypertenseur induisant ou renforçant une API se retrouvait pour 2% des cas (n=2) sur l'ensemble de la période.

III.2.6.2.1.4. Les anticholinergiques

La répartition des interventions concernant les API des médicaments au potentiel anticholinergique était homogène entre l'arrêt (23%) et la modification du dosage (21%) pour l'ensemble de la période. De plus, une part non négligeable concernant l'ajout d'anticholinergique (16%) est à signaler avec 45 médicaments prescrits en plus, entraînant ou renforçant une API pour le sujet âgé.

III.3. Discussion

Cette étude a permis de décrire et d'étudier l'impact d'une intervention de deux semaines, faite par des externes en pharmacie lors de conciliations médicamenteuses sur la diminution du risque de iatrogénie (prescription de MPI et présence d'API) dans le service de court séjour de gériatrie au CHU de Limoges.

Une très grande majorité des patients étaient polymédiqués. En effet, en phase V, 87% (N=259) des patients possédaient dans leur traitement au moins cinq médicaments, parmi eux 41% (N=121) étaient en polymédication dite « excessive » (dix médicaments ou plus). La moyenne du nombre de lignes prescrites par patient était de $8,98 \pm 4,00$ lignes.

Pendant l'hospitalisation, malgré une légère diminution du nombre moyen de médicaments prescrits (-0,51 médicament), la part des patients polymédiqués restait sensiblement la même (88% contre 87% en phase V). Toutefois, la part du nombre de patients en polymédication excessive et majeure tendait à diminuer en phase H (36% contre 42% en phase V). Ceci s'explique par la réévaluation du traitement, effectuée à l'entrée du patient dans le service, mais aussi par la non-disponibilité de certains médicaments OTC, d'automédication, de phytothérapie ou encore d'aromathérapie, au sein de l'établissement.

Le nombre de MPI dans les prescriptions avait tendance à diminuer pendant l'hospitalisation. En effet, la part de patients avec deux MPI ou plus était moins importante en phase H, 26% (N=77) contre 18% (N=52) en phase V, à n'importe quelle période de l'étude.

Concernant la moyenne du nombre de MPI, elle diminuait en phase H quelle que soit la période de l'étude (-0,23 MPI par patient sur l'ensemble de la période).

La réévaluation du traitement au cours de l'hospitalisation explique en partie ces résultats. Les gériatres sont sensibilisés aux risques iatrogènes d'une prescription de MPI pour leurs patients. Ainsi, ils limitent au maximum l'usage de ces médicaments et cherchent des alternatives thérapeutiques plus adaptées.

Au cours de l'étude, trois classes ATC se dégagent par leur fréquence de prescription : le système nerveux, le système cardiovasculaire et, les voies digestives et métabolisme. Sur l'ensemble de l'étude, plus de la moitié des prescriptions de MPI concernait la classe ATC système nerveux, 56% (N=160) en phase V et 58% (N=132) en phase H.

Concernant les classes thérapeutiques, les psycholeptiques étaient majoritaires avec 77% (N=124) des MPI prescrits concernant la classe ATC système nerveux sur l'ensemble de l'étude en phase V et 54% (N=72) en phase H. Ces résultats sont adéquats avec les études nationales attestant la consommation excessive de psychotropes, et particulièrement de psycholeptiques chez le sujet âgé (83).

La diminution du nombre de MPI psycholeptiques lors de l'hospitalisation était due à l'évaluation du médecin prescripteur jugeant que les risques iatrogéniques étaient beaucoup trop importants (chutes, confusion, sédation excessive...) par rapport aux bénéfices espérés lors de l'usage de ces molécules.

Le système cardiovasculaire était lui aussi très présent, 16% des MPI (N=46) en phase V et 17% (N=39) en phase H. La fréquence des maladies cardio-neurovasculaires chez les plus de 65 ans explique en grande partie la forte présence de cette classe parmi les MPI prescrits.

En phase V, les classes médicamenteuses les plus prescrites étaient les inhibiteurs calciques dérivés de la dihydropyridine (19%), les diurétiques épargneurs potassiques (17%) et les bioflavonoïdes (14%).

Pendant l'hospitalisation, seuls les inhibiteurs calciques restaient présents (28%), les diurétiques épargneurs potassiques (N=1) et les bioflavonoïdes (N=0), 3% et 0% respectivement, n'étaient quant à eux plus prescrits. L'arrêt des bioflavonoïdes tels que la troxérutine et les rutosides peut être expliqué par l'absence d'efficacité démontrée pour ces molécules mais aussi pour leur pouvoir vasodilatateur cérébral (84). Les épargneurs potassiques tels que la spironolactone sont à éviter notamment en cas d'hyperkaliémie, de déshydratation et contre-indiqués dans les cas d'insuffisance rénale (85). Ainsi, nous avons pu observer que les prescripteurs arrêtaient les traitements à base de spironolactone pour les motifs suivants : insuffisance rénale, déshydratation, hypotension et présence d'effets indésirables ; et tenaient donc compte de ces précautions d'emploi.

Enfin, les glucosides de la digitale étaient plus prescrits au cours de l'hospitalisation (28% contre 5% en phase V). Cette tendance est expliquée par la prescription de ce médicament en IV dans les traitements d'attaque des troubles du rythme cardiaque.

Concernant les voies digestives et métabolisme, en phase V, trois classes dominaient en termes de fréquence : les sulfamides hypoglycémiantes, 33% (N=13), les laxatifs lubrifiants, 23% (N=9), et les autres médicaments pour les désordres fonctionnels gastro-intestinaux, 20% (N=8).

En phase H, les laxatifs lubrifiants et les autres médicaments pour les désordres fonctionnels intestinaux n'étaient plus ou peu prescrits, 6% (N=2) et 0% (N=0) respectivement. Les laxatifs lubrifiants étaient retirés lors de la phase H lorsque le praticien hospitalier jugeait que leur utilisation n'était pas nécessaire ou inadaptée. De plus, les traitements de première intention comprennent tout d'abord les mesures hygiéno-diététiques avant la prescription de laxatifs. Il est préférable d'utiliser des laxatifs osmotiques (efficacité, tolérance) plutôt que les laxatifs lubrifiants qui peuvent conduire à des carences en vitamines liposolubles et des fausses routes (86).

Les autres médicaments pour les désordres fonctionnels gastro-intestinaux étaient essentiellement représentés par l'alvérine, un des composants du Météospamyli® qui est un antispasmodique utilisé dans le traitement symptomatique des dérèglements chroniques de l'intestin et les ballonnements. Le traitement avait été arrêté dans la majorité des cas car le prescripteur jugeait l'absence d'indication pour le patient. A noter que l'alvérine est en partie considérée comme MPI pour les risques cognitifs liés à ses propriétés anticholinergiques (87).

Les sulfamides hypoglycémiantes, malgré une diminution de leur prescription après réévaluation (7 cas contre 13 en phase V), restaient présents de façon non négligeable. D'après les recommandations de la HAS, cette classe thérapeutique ne doit être utilisée qu'en deuxième intention dans le diabète de type 2 quand la monothérapie à la metformine est insuffisante. L'utilisation des sulfamides peut conduire à des effets indésirables importants chez le sujet âgé tels que des hypoglycémies graves et prolongées (88).

Enfin, l'augmentation du nombre de prescriptions de MPI appartenant aux stimulants de la motricité intestinale (19 cas référencés contre 4 en phase V) était essentiellement due à la prescription de métoclopramide en cas de nausées et de vomissements du patient. Il n'était donc pas nécessairement administré tous les jours et pour chaque patient.

Toutefois, le métoclopramide nécessite une certaine surveillance dans cette population, pour ses propriétés psychotropes (risque de chutes, effet sédatif, dyspraxie de la marche, symptômes extrapyramidaux) (89).

Le nombre d'API en phase H avait tendance à diminuer par rapport à celui avant hospitalisation. En effet, en phase V, 53% des patients (N=158) présentaient au moins une API dans leur prescription, parmi eux, 80% avaient entre une et deux API. En phase H, 61% (N=117) des patients ne possédaient plus d'API dans leur prescription. La part des patients ayant au moins deux API dans leur traitement était également moins importante (13% contre 27% en phase H).

Concernant la moyenne du nombre d'API, elle diminuait quelle que soit la période étudiée pendant l'hospitalisation (0,58 API par patient contre 0,93 en phase V sur l'ensemble de la période).

Tout comme les MPI, lors de la réévaluation du traitement en phase H, les prescripteurs tendaient à diminuer le nombre de lignes prescrites et ainsi la fréquence d'API dans leurs prescriptions afin de limiter de potentiels risques iatrogènes pour le patient.

Parmi les dix associations recherchées, quatre types d'API ont été mis en évidence par leur fréquence élevée : l'association de deux anticholinergiques ou plus, d'au moins trois psychotropes, de deux diurétiques ou plus et d'au moins quatre anti-hypertenseurs. Ces associations médicamenteuses sont qualifiées de potentiellement inappropriées pour le sujet âgé par manque d'amélioration d'efficacité mais aussi par majoration du risque d'effets indésirables pour le patient.

L'association la plus fréquente dans les prescriptions analysées concernait les anticholinergiques. En effet, 98 traitements en phase V comprenaient au moins deux anticholinergiques, représentant 35% des API rencontrées. Pendant l'hospitalisation, malgré une baisse du nombre de cas (N=80), 46% des API étaient liées aux anticholinergiques. Les effets indésirables de ces molécules peuvent être périphériques (constipation, rétention urinaire aiguë, sécheresse buccale, xérophtalmie, tachycardie, troubles de la vision, dérèglement de la thermorégulation) mais aussi centraux (troubles de la mémoire, confusion, désorientation, agitations, hallucinations, troubles du comportement) et ainsi induire dans certains cas des conséquences graves telles qu'une perte d'autonomie, une diminution de la qualité de vie et une augmentation de la morbi-mortalité (87).

Les psychotropes se retrouvaient également très prescrits dans la population étudiée. En effet, 68 cas de traitements comportant trois psychotropes ou plus ont été identifiés en phase V, ce qui représentait 24% des API enregistrées. Comme pour les anticholinergiques, le nombre d'API de cette classe a diminué après réévaluation du traitement (N=48). Chez le sujet âgé, les potentiels effets secondaires liés à la consommation des psychotropes sont majorés. Ainsi, l'utilisation de ces molécules peut provoquer une hypotension orthostatique, une hypoventilation, un syndrome extrapyramidal, une rétention urinaire, une constipation, des troubles de la mémoire ou encore une confusion (90). Afin de limiter ces effets secondaires et de possibles événements iatrogènes graves, il est conseillé d'éviter l'association de plus de trois psychotropes et la prescription de certaines classes thérapeutiques (Tableau 6).

La présence de deux diurétiques ou plus dans une même prescription a été recherchée. Pour ce type d'API, 35 cas (13% du total des API) ont été dénombrés en phase V, avec plus que 11 cas retrouvés après réévaluation du traitement en phase H. Ainsi, les prescripteurs restaient aussi très vigilants à l'égard des prescriptions de diurétiques qui peuvent conduire à des effets

indésirables tels que des hypotensions, des troubles hydroélectrolytiques graves (dysnatrémies, dyskaliémies), une majoration de l'insuffisance rénale préexistante ou encore l'induction d'une insuffisance rénale fonctionnelle. A noter que l'utilisation de deux diurétiques ou plus n'est indiquée que dans certains cas d'insuffisance cardiaque systolique (91).

Enfin, les anti-hypertenseurs, très prescrits dans la population gériatrique, se retrouvaient parfois associés. En phase V, 24 cas d'associations de quatre anti-hypertenseurs ou plus ont été repérés (9% du total des API) contre huit cas en phase H. On constate donc, similairement aux diurétiques, une volonté des prescripteurs de réduire le plus possible le nombre d'anti-hypertenseurs dans les traitements de leurs patients. La prescription de quatre anti-hypertenseurs expose le patient à des risques iatrogènes tels que des chutes, consécutives la plupart du temps à une hypotension orthostatique. Certaines hypotensions sévères nécessitent parfois l'association de trois ou quatre anti-hypertenseurs. Dans ces cas précis, il est important d'adapter la posologie en fonction des objectifs tensionnels souhaités et de rester vigilant sur le risque d'hypotension (92).

En présence d'un MPI dans le traitement d'un patient, les prescripteurs avaient décidé d'intervenir dans 50% (n=196) des cas avec l'arrêt de la molécule concernée comme principal choix (31%), une diminution de son dosage (11%) et son remplacement par une autre spécialité (8%).

Toutefois, nous pouvons constater que lors de la réévaluation du traitement, 25% (n=98) des présences de MPI en phase H étaient consécutives à l'ajout d'une nouvelle spécialité par rapport au traitement phase V. Cette décision peut être notamment justifiée par le manque d'alternatives thérapeutiques dans certaines situations comme le traitement de la douleur, l'agitation et les états nauséeux du patient.

Enfin, dans 25% des cas, aucun changement par rapport à la prescription en phase V n'a été effectué. Le médecin estimait que le caractère potentiellement inapproprié du médicament ne justifiait pas suffisamment, au vu de la situation clinique du patient, un changement de stratégie thérapeutique.

Lors d'une API, les médecins hospitaliers avaient décidé d'intervenir sur les molécules de l'association dans 51% des cas (n=439) avec arrêt de la molécule (29%), modification du dosage (16%) et remplacement de la molécule (6%).

En comparaison avec les MPI, la part d'absence de modification est plus importante pour les API (39% contre 25%). En effet, le prescripteur n'estimait pas nécessaire de modifier ou d'arrêter le traitement de toutes les molécules de l'API. Le but étant d'éviter la redondance des molécules avec la même indication, d'optimiser les prescriptions, et non pas de déprescrire toutes les molécules appartenant à l'association.

Enfin, dans 10% des cas, le prescripteur avait décidé d'ajouter une spécialité, à caractère potentiellement inapproprié ou non, induisant ou confortant la présence d'une API dans le traitement du patient. La majorité des cas concernait l'ajout d'anticholinergiques et de psychotropes.

En fonction de la nature de l'API, l'arrêt d'un traitement était plus fréquent dans certains cas que dans d'autres. En effet, les associations de diurétiques et d'anti-hypertenseurs étaient plus fréquemment concernées par ce type d'intervention (46% et 39% respectivement) que les associations de psychotropes et d'anticholinergiques (24% et 23% respectivement). Ces résultats s'expliquent notamment par la plus grande facilité de réduire le nombre de molécules

dans une association d'antihypertenseurs ou de diurétiques tout en obtenant les résultats attendus au niveau tensionnel. Contrairement à ces deux classes, l'arrêt de certaines molécules psychotropes avec des activités synergiques (anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs) peut conduire à un déséquilibre de l'état psychologique du patient.

Malgré une légère diminution du nombre de MPI prescrits et de la présence d'API après réévaluation du prescripteur pendant l'hospitalisation, l'intervention n'a pas eu un impact significatif sur le risque iatrogénique chez le sujet âgé. Ces résultats peuvent être attribués à différents facteurs.

D'une part, l'intervention des externes en pharmacie a été effectuée sur une courte période. Effectivement, deux semaines d'intervention auprès des prescripteurs ne sont probablement pas suffisantes pour engendrer une diminution significative du nombre de MPI prescrits et la présence d'API.

D'autre part, l'échantillon n'était pas le même entre les différentes périodes, introduisant ainsi un biais de comparabilité des effectifs.

Enfin, le prescripteur hospitalier pouvait parfois manquer d'alternatives thérapeutiques dans certaines indications comme le traitement de l'agitation ou encore celui de la douleur, et ainsi était contraint de prescrire certains médicaments qualifiés de potentiellement inappropriés. Ces derniers ne doivent pas être considérés comme une contre-indication absolue dans le traitement du patient mais comme médicaments à éviter.

Malgré des résultats non significatifs de l'intervention en elle-même, l'étude a permis d'apporter des réflexions sur les différentes méthodes et outils qui pourraient diminuer les risques iatrogènes médicamenteux chez le sujet âgé.

L'intervention effectuée par les externes en pharmacie peut être jugée trop courte pour apercevoir des différences significatives entre la période avant intervention et après intervention. Il est donc légitime de penser qu'une collaboration au quotidien entre les externes en pharmacie et les prescripteurs peut être envisagée afin d'améliorer les résultats et de limiter au maximum la prescription de MPI et la présence d'API. D'autres outils comme le STOPP/STARTv2 pourraient aussi accompagner l'externe en pharmacie dans son analyse des prescriptions hospitalières.

Enfin, cette étude nous amène à penser, au vu du nombre de MPI et d'API, qu'il est nécessaire que les professionnels de santé (médecins traitants, médecins hospitaliers, pharmaciens...) restent conscients des risques liés aux prescriptions potentiellement inappropriées et qu'une collaboration interprofessionnelle reste un outil indispensable.

Conclusion

Le sujet âgé, compte tenu de son profil physiopathologique particulier, est spécifiquement exposé au risque iatrogène. La multiplication des comorbidités, associée aux personnes âgées, induit inexorablement une polymédication. Cette dernière représente un important risque de iatrogénie médicamenteuse.

C'est pourquoi les professionnels de santé doivent rester particulièrement vigilants quant aux éventuelles interactions médicamenteuses, mais aussi optimiser chaque traitement en tenant compte du profil du patient et en évitant l'emploi de médicaments potentiellement inappropriés.

Les résultats de l'étude ont décrit une diminution insuffisante du nombre de MPI prescrits pendant l'hospitalisation. En complément des mesures existantes, des pistes doivent être recherchées et développées comme l'élargissement du livret thérapeutique des établissements hospitaliers, avec des molécules plus adaptées pour le sujet âgé. En effet, nous avons pu constater que l'ajout de médicaments potentiellement inappropriés en milieu hospitalier n'était pas rare par manque d'alternatives pour le prescripteur dans certaines indications.

La place du pharmacien d'officine dans la prévention des risques iatrogènes médicamenteux chez le sujet âgé doit devenir indispensable.

En effet, le pharmacien d'officine ne devrait pas rester un acteur mineur dans le processus de conciliations médicamenteuses mais pourrait apporter une contribution plus importante et être davantage sollicité. Sa place dans la relation ville-hôpital doit être centrale. Lors de l'hospitalisation des patients, le pharmacien d'officine est le professionnel de santé à qui s'adresser en priorité lors du recueil d'informations sur le traitement du patient mais aussi sur ses habitudes d'automédication. Lors de la sortie du patient, le pharmacien d'officine doit garantir le lien avec les autres professionnels de santé (médecin traitant, infirmières...) et veiller à la bonne transmission des informations. De plus, la mauvaise compréhension du traitement, plus fréquente chez le sujet âgé, doit être évaluée et prise en charge à plusieurs niveaux notamment par des attitudes et des messages éducatifs au moment de la dispensation. Toutes ces mesures sont nécessaires dans la prévention du risque de nouvelles hospitalisations évitables.

Enfin, lors de la prescription et de la délivrance des médicaments, les personnes âgées ne doivent pas être considérées comme des adultes avec un âge plus avancé, mais comme une population particulière comme celles constituées par les femmes enceintes ou la population pédiatrique. Les professionnels de santé doivent prendre en compte les risques représentés par certaines classes médicamenteuses et l'association de certaines molécules et de ce fait, parfaire et actualiser leurs connaissances régulièrement.

Références bibliographiques

1. Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée [Internet]. [cité 12 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-10/fpcs_prescription_web.pdf
2. Boddaert J, Collège national des enseignants de gériatrie (France). Gériatrie. 2018.
3. Évolution de la population – Bilan démographique 2018 | Insee [Internet]. [cité 9 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1892117?sommaire=1912926>
4. Natalité - Fécondité – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cité 9 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3303349?sommaire=3353488>
5. Espérance de vie - Mortalité – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cité 10 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3303354?sommaire=3353488#tableau-T18F036G1>
6. L'espérance de vie en France [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques. [cité 12 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/graphiques-cartes/graphiques-interpretes/esperance-vie-france/>
7. Vieillesse et santé [Internet]. [cité 12 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
8. Denis F, Veyssier P. Vieillesse: les données biologiques. Paris: Elsevier; 2005.
9. Pêhourcq F, Molimard M. Pharmacocinétique chez le sujet âgé. Rev Mal Respir. nov 2004;21(5):25-32.
10. Polypathologie et médicaments, iatropathologie [Internet]. [cité 8 nov 2019]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/geriatrie/enseignement/geriatrie11/site/html/1.html>
11. Netgen. Fonction rénale et vieillissement du rein [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 8 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2000/RMS-2289/20337>
12. Rapport charges et produits de l'Assurance Maladie 2019 [Internet]. [cité 13 nov 2019]. Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/rapport-charges-et-produits-2019-web.pdf>
13. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires [Internet]. [cité 14 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/fiche_parours_polypathologie_du_sujet_age.pdf
14. Mode d'emploi du plan personnalisé de santé (PPS) pour les personnes à risque de perte d'autonomie (PAERPA) [Internet]. [cité 15 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-09/pps-version_web_juillet2013.pdf
15. Iatrogénie médicamenteuse [Internet]. [cité 8 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/iatrogenie-medicamenteuse/iatrogenie-medicamenteuse>

16. Qu'est ce qu'un effet indésirable? - Pharmacovigilance Ile de France [Internet]. [cité 8 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.pharmacovigilance-iledefrance.fr/quest-ce-quun-effet-indesirable.html>
17. Effets indésirables [Internet]. [cité 8 nov 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/risque-des-medicaments/47-effets-indesirables>
18. Qu'est ce qu'une erreur médicamenteuse ? - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 8 nov 2019]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Erreurs-medicamenteuses/Qu'est-ce-qu'une-erreur-medicamenteuse/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Erreurs-medicamenteuses/Qu'est-ce-qu'une-erreur-medicamenteuse/(offset)/0)
19. Société française de pharmacie clinique. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Paris: Société française de pharmacie clinique; 2006.
20. Morimoto T. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. Qual Saf Health Care. 1 août 2004;13(4):306-14.
21. Guide bon usage du médicament en gériatrie.pdf [Internet]. [cité 3 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017-07/Guide%20bon%20usage%20du%20m%C3%A9dicament%20en%20g%C3%A9riatrie.pdf>
22. Les médicaments et classes thérapeutiques à risque iatrogène études de données françaises et américaines [Internet]. [cité 3 déc 2019]. Disponible sur: http://www.jle.com.ezproxy.unilim.fr/download/met-291428-18215-medicaments_et_classes_therapeutiques_a_risque_iatrogene_etudes_de_donnees_francaises_et_americaines-clairedouady-u.pdf
23. Vogel T, Lang PO. Iatrogénie chez la personne âgée. Actual Pharm. janv 2018;57(572):23-5.
24. Les événements indésirables graves dans les établissements de santé : fréquence, évitabilité et acceptabilité [Internet]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er761.pdf>
25. Discours - Journée du bon usage du médicament [Internet]. [cité 12 nov 2019]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/180322_discours_-_journe_e_du_bon_usage_du_medicament.pdf
26. Kim H-A, Shin J-Y, Kim M-H, Park B-J. Prevalence and Predictors of Polypharmacy among Korean Elderly. Quinn TJ, éditeur. PLoS ONE. 10 juin 2014;9(6):e98043.
27. Monégat et Sermet - 2014 - La polymédication définitions, mesures et enjeux.pdf [Internet]. [cité 12 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/204-la-polymedication-definitions-mesures-et-enjeux.pdf>
28. Sirven - Fragilité et prévention de la perte d'autonomie.pdf [Internet]. [cité 13 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.irdes.fr/Publications/Qes2013/Qes184.pdf>
29. Guide EHPAD version decembre 2018.pdf [Internet]. [cité 15 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.omedit-normandie.fr/media-files/16058/guide-ehpad-version-decembre-2018.pdf>

30. Pharmacologie générale [Internet]. [cité 19 nov 2019]. Disponible sur: http://www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr/documents/enseignements/poly_pharmacologie_generale.pdf
31. Variabilités pharmacodynamiques [Internet]. [cité 16 nov 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/les-sources-de-variabilite-de-la-reponse-au-medicament/46-variabilites-pharmacodynamiques>
32. Pharmacodynamie chez les sujets âgés - Gériatrie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 16 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/g%C3%A9riatrie/traitement-m%C3%A9dicamenteux-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es/pharmacodynamie-chez-les-sujets-%C3%A2g%C3%A9s>
33. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous ? Rev Mal Respir. févr 2005;22(1):31-4.
34. Legrain S, Lacaille S. Prescription médicamenteuse du sujet âgé. EMC - Médecine. avr 2005;2(2):127-36.
35. Petermans J, Suarez AS, Hees TV. Observance thérapeutique en gériatrie. Rev Med Liège. :6.
36. Laroche M-L, Roux B, Grau M. Iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée, comprendre et agir. Actual Pharm. déc 2017;56(571):28-32.
37. Automédication : les bonnes pratiques [Internet]. Conseil National de l'Ordre des Médecins. 2019 [cité 4 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/patient/sante/automedication-bonnes-pratiques>
38. Palazzolo J. Le comportement d'automédication chez les plus de 65ans : une étude qualitative en médecine générale. NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. févr 2017;17(97):63-9.
39. Pourrain L, Serin M, Dautriche A, Jacquetin F, Jarny C, Ballenecker I, et al. Gestion des erreurs médicamenteuses en médecine générale : étude en maison de santé pluridisciplinaire. Therapies. déc 2018;73(6):461-71.
40. Outil SAED [Internet]. [cité 7 déc 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/outil_14_outil__saed_.pdf
41. Faire dire [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 7 déc 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2612334/fr/faire-dire
42. Iatrogénie médicamenteuse, sujet âgé et lien ville-hôpital : enquête sur la transmission médicale hospitalière à la médecine générale - ScienceDirect [Internet]. [cité 7 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1627483014001068>
43. Andro M, Estivin S, Gentric A. Prescriptions médicamenteuses en gériatrie : overuse (sur-utilisation), misuse (mauvaise utilisation), underuse (sous-utilisation). Analyse qualitative à partir des ordonnances de 200 patients entrant dans un service de court séjour gériatrique. Rev Médecine Interne. mars 2012;33(3):122-7.
44. Legrain S. Mieux prescrire chez le sujet âgé. :54.

45. Vernet N, Mouchoux C. Impact clinique de la prescription de médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé Revue de littérature. 2019;38:17.
46. Les traitements médicamenteux inappropriés exemple de l'outil STOPP-START [Internet]. [cité 21 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.sgca.fr/textes/journees/printemps2013/stopp.pdf>
47. 10 médicaments ou classes de médicaments à éviter ou utiliser avec prudence en prenant de l'âge (critères de Beers) [Internet]. Psychomédia. [cité 20 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.psychomedia.qc.ca/medicaments/2019-02-10/criteres-de-beers-personnes-agees>
48. Blanco-Reina E, Valdellós J, Aguilar-Cano L, García-Merino MR, Ocaña-Riola R, Ariza-Zafra G, et al. 2015 Beers Criteria and STOPP v2 for detecting potentially inappropriate medication in community-dwelling older people: prevalence, profile, and risk factors. *Eur J Clin Pharmacol.* oct 2019;75(10):1459-66.
49. Pharmacie hospitalière et gériatrie [Internet]. [cité 20 nov 2019]. Disponible sur: https://www.synprefh.org/sites/www.synprefh.org/files/file/formation/dpc/hopi18_diaporama-revue-pertinence.pdf
50. Guide de gestion médicamenteuse en UCDG [Internet]. [cité 20 nov 2019]. Disponible sur: http://www.rqrv.com/fr/document/guide_gestion_medicamenteuse.pdf
51. Spinewine A. La prescription appropriée chez la personne âgée. In: Dagneaux I, éditeur. Une prescription sur mesure : Moins mais mieux sied au grand âge [Internet]. Louvain-la-Neuve: Presses universitaires de Louvain; 2013 [cité 20 nov 2019]. p. 32-45. (Sâges/Monographies de la Chaire de médecine générale de l'UCL). Disponible sur: <http://books.openedition.org/pucl/1669>
52. Laroche DM-L. Etendre la culture de sécurité aux personnes âgées [Internet]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/4197/4674/4679/4746.pdf
53. 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.
54. O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate Prescribing: Criteria, Detection and Prevention. *Drugs Aging.* juin 2012;29(6):437-52.
55. Netgen. Prescription médicamenteuse inappropriée : les nouveaux critères STOPP/START [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 20 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-494/Prescription-medicamenteuse-inappropriee-les-nouveaux-criteres-STOPP-START>
56. Lang et al. - 2015 - Les critères STOPPSTART.v2 adaptation en langue.pdf [Internet]. [cité 20 nov 2019]. Disponible sur: https://www.synprefh.org/sites/www.synprefh.org/files/file/formation/dpc/stopp_and_start_2015_version_francaise_lang_et_coll.pdf
57. Granat C, Lacour A, Famin M. La prescription médicamenteuse chez la personne âgée. *Actual Pharm.* 1 avr 2019;58(585):42-8.

58. Se former à la gériatrie/Gérontologie [Internet]. seformeralageriatrie. [cité 2 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.seformeralageriatrie.org/chapitre6cneg>
59. Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé (PMSA) - Programme Pilote 2006-2013 [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 28 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_675707/fr/prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-pmsa-programme-pilote-2006-2013
60. Indicateurs de pratique clinique, programmes et messages clés (PMSA) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 28 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_927419/fr/indicateurs-de-pratique-clinique-programmes-et-messages-cls-pmsa
61. Leperre-Desplanques DA, Riolacci DN, Micheneau C. Les principes des programmes de la HAS - les résultats des alertes iatrogéniques. 2012;30.
62. Brochure AMI-Alzheimer [Internet]. [cité 28 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-10/v18_brochure-ami_alzheimer.pdf
63. Guide de conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé [Internet]. [cité 11 oct 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf
64. Mode opératoire de la conciliation des traitements médicamenteux à l'admission [Internet]. [cité 15 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.omedit-paysdelaloire.fr/files/00/01/26/00012689-49da89159444b2d95d1ff68b9d618a71/annexe-1-mode-operatoire-de-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-a-l-admission.pdf>
65. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé | Legifrance [Internet]. [cité 11 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/6/ETSH1109848A/jo>
66. Décret n° 2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé. 2010-1408 nov 12, 2010.
67. Circulaire n°DGOS/PF2/2011/416 du 18 novembre 2011 [Internet]. [cité 7 nov 2019]. Disponible sur: http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2011/12/cir_34191.pdf
68. Note d'information DGOS/PF2 n°2015/65 [Internet]. [cité 11 oct 2019]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/4222/4230.PDF
69. Manuel de certification des établissements de santé v2010 [Internet]. [cité 7 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-03/manuel_v2010_janvier2014.pdf
70. Listes des thématiques v2014 [Internet]. [cité 7 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-09/20130926_liste_20_thematiques_v2014.pdf

71. Contrat de l'amélioration et de la qualité et de l'efficience des soins (CAQUES) [Internet]. [cité 7 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2018-01/CAQESvmodif.pdf>
72. La conciliation des traitements médicamenteux - Déploiement régional Formaconcil [Internet]. [cité 14 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.omedit-normandie.fr/media-files/5994/2016-12-formaconcil-presentation-generale-chenailler-fontaine.pdf>
73. Professionnel ME. Guide HAS : mettre en oeuvre la conciliation des traitements médicamenteux [Internet]. macsf-exerciceprofessionnel.fr. [cité 14 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.macsf-exerciceprofessionnel.fr/Reglementation-et-actualite/Actualites-et-lois-de-sante/conciliation-traitement-medicament>
74. Présentation de la conciliation médicamenteuse à l'entrée et en sortie d'hospitalisation au centre hospitalier de Coutances [Internet]. [cité 29 oct 2019]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Presentation_de_la_conciliation_medicamenteuse_a_l_entree_et_en_sortie_d_hospitalisation_au_centre_hospitalier_de_Coutances.pdf
75. Nouveautés ! Conciliation médicamenteuse : guide et outils HAS [Internet]. OMEDIT Ile de France. 2017 [cité 31 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.omedit-idf.fr/mise-oeuvre-de-conciliation-medicamenteuse-publication-guide-has/>
76. Fiche de recueil des informations par source pour concilier [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-11/annexe_2_fiche_de_recueil_des_informations_par_source_pour_concilier.pdf
77. Guide d'entretien du patient à l'admission en établissement de sante pour l'obtention [Internet]. [cité 5 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-11/annexe_3_guide_dentretien_du_patient_a_ladmission_en_etablissement_de_sante_pour_lobtention.pdf
78. Fiche de conciliation des traitements à l'admission (FCT) [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-11/annexe_4_fiche_de_conciliation_des_traitements_a_ladmission_fct.pdf
79. Volet médicamenteux de la lettre de liaison à la sortie [Internet]. [cité 11 déc 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/volet_medicamenteux_de_la_lettre_de_liaison_a_la_sortie.pdf
80. Dell'ova M. Rapport d'expérimentation sur la mise en oeuvre de la conciliation des traitements médicamenteux [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-11/rapport_dexpermentation_sur_la_mise_en_oeuvre_conciliation_des_traitements_medicamenteux_par_9_es.pdf
81. Alliance mondiale pour la sécurité du patient l'initiative High 5s [Internet]. [cité 6 nov 2019]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/1206323/>
82. DGOS. La conciliation médicamenteuse : enquête sur son déploiement nationale [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 [cité 5 nov 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/qualite/conciliation-medicamenteuse/article/la-conciliation-medicamenteuse-enquete-sur-son-deploiement-nationale>

83. Psychotropes : la consommation a diminué mais reste trop élevée [Internet]. 2017 [cité 21 déc 2019]. Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/article/psychotropes-la-consommation-a-diminue-mais-reste-trop-elevee/>
84. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française [Internet]. [cité 20 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.omeditbretagne.fr/lrportal/documents/138946/151314/laroche-prescriptions-medict-inappropriées-pa-laroche-rev-med-interne-2009.pdf/a71e41e3-6557-447b-9538-67ab4fbd4b5>
85. Le maniement des diurétiques et des vasodilatateurs [Internet]. [cité 20 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/capacites/capagerontodocs/docdeuxannee/0110PadiuVD2003.pdf>
86. Protocole de prise en charge de la constipation chez le sujet âgé [Internet]. [cité 21 déc 2019]. Disponible sur: http://medehpad.fr/medehpad/documents/protoc/protocole_de_prise_en_charge_de_la_constipation_chez_le_sujet_age_omedit_hn_vdef__2_.pdf
87. Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique [Internet]. [cité 21 déc 2019]. Disponible sur: <https://pdf.sciencedirectassets.com>
88. Menecart DM, Tours C. Quelle prise en charge pour le diabète des séniors ? [Internet]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/4197/4674/8369/8501.pdf
89. Médicaments antiémétiques dans le traitement symptomatique des nausées et vomissements [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 21 déc 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2966830/fr/medicaments-antiemetiques-dans-le-traitement-symptomatique-des-nausees-et-vomissements
90. Massoubre et al. - Psychotropes et personnes âgées.pdf [Internet]. [cité 23 déc 2019]. Disponible sur: https://www.sfm.org/upload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences2015/donnees/pdf/035.pdf
91. IPC AMI n°6 - Coprescription de diurétiques chez le sujet âgé [Internet]. [cité 23 déc 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-10/6_ipc_cop_diuretiques_octobre_2012_vf.pdf
92. IPC AMI n°7 : Coprescription d'antihypertenseurs chez le sujet âgé [Internet]. [cité 1 janv 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-10/7_ipc_cop_antihypertenseurs_octobre_2012_vf.pdf

Annexes

Annexe 1. Associations de pathologies les plus fréquentes chez les personnes polypathologiques, quel que soit le sexe, selon l'âge en 2016.	103
Annexe 2. Extrait de la liste Laroche	104
Annexe 3. Outil de communication SAED	105
Annexe 4. Outil « Faire Dire »	106
Annexe 5. Fiche de recueil des informations par source pour concilier	107

Annexe 1. Associations de pathologies les plus fréquentes chez les personnes polypathologiques, quel que soit le sexe, selon l'âge en 2016.

Classes d'âge	Effectifs	% (a)	Associations les plus fréquentes parmi les personnes avec deux ou trois pathologies, en 2016		
18 à 44 ans	251 293	100	Ensemble des personnes avec deux pathologies ou plus		
	22 820	9,1	Troubles névrotiques et de l'humeur	Troubles psychotiques	
	20 450	8,1	Troubles névrotiques et de l'humeur	Troubles addictifs	
	9 052	3,6	Troubles névrotiques et de l'humeur	Maladies respiratoires chroniques	
	8 142	3,2	Troubles psychotiques	Troubles addictifs	
	7 492	3,0	Diabète	Maladies respiratoires chroniques	
	50 842	100	Ensemble des personnes avec trois pathologies ou plus		
	5 688	11,2	Troubles névrotiques et de l'humeur	Troubles psychotiques	Troubles addictifs
	1 658	3,3	Troubles névrotiques et de l'humeur	Troubles addictifs	Maladies du foie ou du pancréas
	1 556	3,1	Troubles névrotiques et de l'humeur	Troubles addictifs	Maladies respiratoires chroniques
1 276	2,5	Troubles névrotiques et de l'humeur	Troubles psychotiques	Maladies respiratoires chroniques	
811	1,6	Troubles névrotiques et de l'humeur	Troubles psychotiques	Diabète	
45 à 64 ans	913 902	100	Ensemble des personnes avec deux pathologies ou plus		
	57 524	6,3	Diabète	Maladies respiratoires chroniques	
	52 549	5,7	Diabète	Maladie coronaire	
	24 398	2,7	Maladies respiratoires chroniques	Troubles névrotiques et de l'humeur	
	22 944	2,5	Diabète	Troubles névrotiques et de l'humeur	
	21 889	2,4	Maladies respiratoires chroniques	Troubles addictifs	
	253 322	100	Ensemble des personnes avec trois pathologies ou plus		
	7 363	2,9	Diabète	Maladies respiratoires chroniques	Maladie coronaire
	5 437	2,1	Diabète	Maladie coronaire	Artériopathie oblitérante du membre inférieur
	4 910	1,9	Diabète	Maladies respiratoires chroniques	Troubles névrotiques et de l'humeur
3 384	1,3	Diabète	Maladie coronaire	Insuffisance cardiaque	
3 288	1,3	Maladies respiratoires chroniques	Troubles névrotiques et de l'humeur	Troubles addictifs	
65 à 84 ans	1 453 161	100	Ensemble des personnes avec deux pathologies ou plus		
	100 597	6,9	Diabète	Maladie coronaire	
	75 378	5,2	Diabète	Maladies respiratoires chroniques	
	40 642	2,8	Diabète	Autres cancers	
	31 838	2,2	Maladie coronaire	Maladies respiratoires chroniques	
	24 449	1,7	Diabète	Accident vasculaire cérébral	
	510 241	100	Ensemble des personnes avec trois pathologies ou plus		
	15 869	3,1	Diabète	Maladie coronaire	Maladies respiratoires chroniques
	12 041	2,4	Diabète	Maladie coronaire	Artériopathie oblitérante du membre inférieur
	10 576	2,1	Diabète	Maladie coronaire	Insuffisance cardiaque
7 839	1,5	Diabète	Maladie coronaire	Autres cancers	
6 477	1,3	Diabète	Maladies respiratoires chroniques	Insuffisance cardiaque	
85 ans et plus	452 177	100	Ensemble des personnes avec deux pathologies ou plus		
	13 043	2,9	Diabète	Maladie coronaire	
	11 488	2,5	Diabète	Démences (dont maladie d'Alzheimer)	
	10 956	2,4	Démences (dont maladie d'Alzheimer)	Troubles névrotiques et de l'humeur	
	10 529	2,3	Maladie coronaire	Insuffisance cardiaque	
	8 818	2,0	Maladies respiratoires chroniques	Insuffisance cardiaque	
	183 757	100	Ensemble des personnes avec trois pathologies ou plus		
	3 383	1,8	Diabète	Maladie coronaire	Insuffisance cardiaque
	3 309	1,8	Maladie coronaire	Maladies respiratoires chroniques	Insuffisance cardiaque
	2 232	1,2	Diabète	Maladies respiratoires chroniques	Insuffisance cardiaque
2 111	1,1	Maladie coronaire	Insuffisance cardiaque	Démences (dont maladie d'Alzheimer)	
2 052	1,1	Diabète	Maladie coronaire	Maladies respiratoires chroniques	

■ Maladies psychiatriques ■ Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose) ■ Maladies neurologiques ou dégénératives ■ Diabète
 ■ Maladies cardio-neurovasculaires ■ Maladies du foie ou du pancréas (hors mucoviscidose) ■ Cancers

(a) Les pourcentages sont calculés respectivement parmi les personnes avec deux pathologies ou plus et parmi les personnes avec trois pathologies ou plus

Champ : régime général – France entière

Source : Cnam (cartographie – version de juillet 2018)

Annexe 2. Extrait de la liste Laroche

M.-L. Laroche et al. / La Revue de médecine interne 30 (2009) 592–593

Tableau 1
Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus

Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
1 Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable Antidépresseurs	Indométhacine pour voie générale		Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées.	Autres AINS sauf indométhacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	Effets indésirables hématothologiques sévères, à éviter	Un seul AINS
4 Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques	Amisulpride, Défranil [®] , Leroxy [®] , Révivil [®] , Loféramil [®] , Profléridol [®] , Quétiapine [®] , Surmontil [®] , Tofranil [®]	Effets anticholinergiques et effets cardiovasculaires sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable.	Inhibiteurs du récepteur de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du récepteur de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphéazine, propérisazine, lévomépromazine, pipolazine, cyaméthanezine, perphéazine	Prescription de 2 ^e intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quetiapine), meprobamate
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acépyrométhazine en association, aliméthanezine	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7	Anticholinergiques III : prométhazine, méclozazine, aliméthanezine, carbamazépine, hydroxyzine, bromphérimine, dexchlorphéramine, kétamédazone, cyproheptadine, baclofène	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, tolterodine, solifénaque	Effets anticholinergiques, à éviter dans la mesure du possible	Trosipium ou autres médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques	Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association

Annexe 3. Outil de communication SAED

S	<p>Je décris la Situation actuelle concernant le patient :</p> <p>Je suis : <i>prénom, nom, fonction, service/unité</i></p> <p>Je vous appelle au sujet de : <i>M/Mme, prénom, nom du patient, âge/date de naissance, service/unité</i></p> <p>Car actuellement il présente : <i>motif de l'appel</i></p> <p>Ses constantes vitales/signes cliniques sont : <i>fréquence cardiaque, respiratoire, tension artérielle, température, évaluation de la douleur (EVA), etc.</i></p>
A	<p>J'indique les antécédents utiles, liés au contexte actuel :</p> <p>Le patient a été admis : <i>date et motif de l'admission</i></p> <p>Ses antécédents médicaux sont : ... Ses allergies sont : ...</p> <p>Il a eu pendant le séjour : <i>opérations, investigations, etc.</i></p> <p>Les traitements en cours sont : ... Ses résultats d'examens sont : <i>labo, radio, etc.</i></p> <p>La situation habituelle du patient est : <i>confus, douloureux, etc.</i></p> <p>La situation actuelle a évolué depuis : <i>minutes, heures, jours</i></p>
E	<p>Je donne mon évaluation de l'état actuel du patient :</p> <p>Je pense que le problème est : ...</p> <p>J'ai fait : <i>donné de l'oxygène, posé une perfusion, etc.</i></p> <p>Je ne suis pas sûr de ce qui provoque ce problème mais l'état du patient s'aggrave</p> <p>Je ne sais pas ce qui se passe mais je suis réellement inquiet</p>
D	<p>Je formule ma demande (d'avis, de décision, etc.) :</p> <p>Je souhaiterais que : ...</p> <p><i>par exemple :</i></p> <p>Je souhaiterais que vous veniez voir le patient : <i>quand ?</i></p> <p>ET</p> <p>Pouvez-vous m'indiquer ce que je dois faire : <i>quoi et quand ?</i></p>
<p>RÉPONSE DE VOTRE INTERLOCUTEUR : il doit reformuler brièvement ces informations pour s'assurer de sa bonne compréhension de la situation puis conclure par sa prise de décision.</p>	

“ FAIRE DIRE ”

Qu'est-ce que c'est ?

C'est un outil simple et efficace, basé sur une reformulation demandée au patient, qui permet de s'assurer que les informations délivrées ont été claires, retenues et comprises.

Pourquoi l'utiliser ?

FAIRE DIRE a été adapté de l'outil *Teach-back*, reconnu au niveau international, qui améliore la mémorisation des informations essentielles par le patient, l'observance du traitement et la satisfaction de celui-ci (1, 2).

The Agency for Healthcare Research & Quality (3) considère la démarche comme l'une des 11 meilleures pratiques pour sécuriser la prise en charge du patient.

En effet, la littérature mentionne que les patients retiennent (4) et comprennent moins de la moitié (5) des explications fournies. L'émotion du patient, sa maladie, la connaissance limitée des termes médicaux, les variations socioculturelles, sont autant de freins à la bonne compréhension et à la mémorisation de ces explications.

Communiquer, ce n'est pas seulement délivrer de l'information, c'est s'assurer de la compréhension des informations données pour réduire les erreurs potentielles et les incompréhensions vis-à-vis des soins délivrés, et ainsi faire du patient un partenaire éclairé.

Qui peut l'utiliser ?

Tous les professionnels de santé en relation avec le patient et son entourage.

Quand l'utiliser ?

FAIRE DIRE peut être utilisé dans tout dialogue avec le patient, tout en s'assurant d'être dans de bonnes conditions pour **DIRE** : confidentialité, disponibilité et endroit calme.

Quelques exemples :

- lors d'une consultation ;
- lors de la délivrance d'informations et de la recherche du consentement du patient ;
- en éducation thérapeutique ;
- en vue d'une préparation pour un examen (endoscopie, radiologie, etc.) ;
- lors de l'organisation et la planification des soins, etc. ;
- au moment de la sortie.

Tous les patients sont concernés, ainsi que l'entourage et les aidants.

“ FAIRE DIRE ”

Comment faire ?

► 3 étapes successives

Expliquer lentement, à l'aide de mots simples, d'images, de schémas, avec empathie et respect

- Cibler les informations à donner au patient, ce qu'il doit retenir, les informations essentielles pour sa sécurité. Prendre en compte ce que sait le patient, chercher à repérer ses attentes et ses craintes.
- S'exprimer avec un ton bienveillant pour mettre à l'aise le patient, utiliser un langage adapté et clair en laissant au patient le temps pour bien entendre ce qui est dit. Ne pas hésiter à répéter et à utiliser des mots différents pour dire la même chose.

FAIRE DIRE : Vérifier la compréhension du patient en lui demandant une reformulation

Poser des questions qui donnent au patient la possibilité de reformuler avec ses propres mots ce qui vient d'être expliqué.

Quelques exemples :

- *Je voudrais m'assurer que j'ai été clair dans mes explications, pourriez-vous me les redire à votre façon ?* *Qu'avez-vous retenu ?*
- *Pour éviter toute erreur, pourriez-vous me répéter ce que vous devez faire ?*
- *Montrez-moi comment vous faites pour votre traitement (par exemple : pour faire une injection d'insuline, pour une inhalation d'un bronchodilatateur, etc.).*
- *Nous avons discuté de votre diabète et en particulier de votre alimentation, qu'allez-vous faire quand vous arriverez à la maison ?*

Réexpliquer si nécessaire jusqu'à s'assurer de la compréhension complète par le patient

Si le patient n'est pas en mesure de répéter l'information délivrée de façon claire, précise et complète, il faut lui apporter des explications supplémentaires en prenant en compte les éléments de contexte et les problèmes particuliers du patient.

Faire reformuler le patient jusqu'à s'assurer de sa compréhension complète.

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.

Médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé : mesure de l'impact des externes en pharmacie à travers les conciliations médicamenteuses

Le sujet âgé est particulièrement exposé au risque iatrogène médicamenteux. Cette vulnérabilité est expliquée par les modifications physiologiques liées au vieillissement, qui vont avoir des conséquences directes sur les variations pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de certains médicaments, mais aussi par la polymédication qui reste très fréquente au sein de cette population. Dans ce contexte, les professionnels de santé doivent optimiser leurs prescriptions en tenant compte du profil du patient mais aussi en limitant le nombre de médicaments potentiellement inappropriés. Malgré la présence d'outils d'aide à la prescription, le nombre d'évènements iatrogènes médicamenteux et d'hospitalisations évitables reste élevé. En 2014, le processus de conciliation médicamenteuse a été mis en place dans le service de gériatrie du CHU de Limoges afin de limiter les risques d'erreurs. Dans le cadre de cette activité, une étude a été réalisée dont le but était de mesurer l'impact d'une intervention de deux semaines des externes en pharmacie sur la diminution de la iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé. Pour cela, la présence de médicaments et d'associations potentiellement inappropriés ont été recherchées avant, pendant et après l'intervention des externes en pharmacie. Les résultats obtenus sont non significatifs et montrent qu'une intervention de deux semaines n'est pas suffisante. Une collaboration au quotidien entre externes en pharmacie et prescripteurs, des formations supplémentaires sur les risques liés à l'utilisation de certaines classes médicamenteuses, ainsi qu'une place plus importante du pharmacien d'officine dans la prévention des risques iatrogènes sont les conditions nécessaires pour améliorer la prise en charge gériatrique.

Mots-clés : sujet âgé, iatrogénie, conciliation médicamenteuse, pharmacien, médicaments potentiellement inappropriés

Potentially inappropriate drugs in the elderly: measuring of the impact of external pharmacists through drug reconciliation

The elderly subject is particularly exposed to iatrogenic drug risk. This vulnerability is explained by the physiological changes associated with ageing, which will have direct consequences on the pharmacokinetic and pharmacodynamic variations of certain drugs, but also by the polymedication which remains very frequent in this population. In this context, healthcare professionals must optimise their prescriptions by taking into account the patient's profile but also by limiting the number of potentially inappropriate drugs. Despite the presence of prescription aids, the number of iatrogenic drug events and preventable hospitalizations remains high. In 2014, the drug reconciliation process was implemented in the geriatrics department of Limoges University Hospital in order to limit the risk of errors. As part of this activity, a study was carried out with the aim of measuring the impact of a two-week intervention by pharmacy students on the reduction of drug iatrogeny in elderly patients. To this end, the presence of potentially inappropriate drugs and combinations were investigated before, during and after the pharmacy student intervention. The results obtained are non-significant and show that a two-week intervention is not sufficient. Day-to-day collaboration between external pharmacists and prescribers, additional training on the risks associated with the use of certain classes of drugs, and a greater role for the pharmacist in preventing iatrogenic risks are necessary conditions for improving geriatric care.

Keywords : elderly subjects, iatrogeny, drug reconciliation, pharmacist, potentially inappropriate drugs

