



HAL
open science

Création d'une fiche de liaison pharmaceutique entre l'hôpital et la pharmacie de ville pour les sujets âgés : un outil supplémentaire dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse

Jérôme Guigue

► To cite this version:

Jérôme Guigue. Création d'une fiche de liaison pharmaceutique entre l'hôpital et la pharmacie de ville pour les sujets âgés : un outil supplémentaire dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse. Sciences pharmaceutiques. 2012. dumas-00734435

HAL Id: dumas-00734435

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00734435>

Submitted on 21 Sep 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : thesebum@ujf-grenoble.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURRIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2012

N° :

**CREATION D'UNE FICHE DE LIAISON PHARMACEUTIQUE ENTRE L'HOPITAL ET
LA VILLE POUR LES SUJETS AGES : UN OUTIL SUPPLEMENTAIRE DANS LA
PREVENTION DE L'IATROGENIE MEDICAMENTEUSE.**

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT

Jérôme GUIGUE

Né le 10 octobre 1985 à Echirolles (38)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE*

Le Mercredi 27 Juin 2012

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Président du jury :

M. Jean CALOP professeur à l'UFR de pharmacie de Grenoble

Directeur de thèse :

M. Jean CALOP professeur à l'UFR de pharmacie de Grenoble

Membres du jury :

M. Gaetan GAVAZZI professeur à l'UFR de médecine de Grenoble

Mme. Clarisse SCHIELE docteur en pharmacie, titulaire officinal

M. Jean BAILLY docteur en médecine générale

** La faculté de pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



Directeur de l'UFR : **M. Pr. Christophe RIBUOT**
Vice-doyen et Directeur des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

Année 2011-2012

PROFESSEURS A L'UFR DE PHARMACIE (n = 18)

BAKRI	Aziz	Pharmacie Gélénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (TIMC-IMAG)
BOUMENDJEL	Ahcène	Chimie Organique (D.P.M.)
BURMEISTER	Wim	Biophysique (U.V.H.C.I)
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (TIMC-IMAG, PU-PH)
CORNET	Murielle	Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH)
DANEL	Vincent	Toxicologie (SMUR SAMU / PU-PH)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Christian	Immunologie Médicale (TIMC-IMAG)
DROUET	Emmanuel	Microbiologie (U.V.H.C.I)
FAURE	Patrice	Biochimie (HP2/PU-PH)
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie-Pharmacologie (HP2)
GRILLOT	Renée	Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH) (Eméritat)
LENORMAND	Jean Luc	Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (THEREX, TIMC, IMAG)
MOSSUZ	Pascal	Hématologie (PU-PH)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
SEVE	Michel	Biochimie – Biotechnologie (IAB, PU-PH)
RIBUOT	Christophe	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
WOUESSIDJEWÉ	Denis	Pharmacotechnie (D.P.M.)

PROFESSEURS ASSOCIES (PAST) (n=3)

BELLET	Béatrice	Pharmacie Clinique
RIEU	Isabelle	Qualitologie (Praticien Attaché – CHU)
TROUILLER	Patrice	Santé Publique (Praticien Hospitalier – CHU)

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »
IBS : Institut de Biologie Structurale
JR : Jean Roget
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

Directeur de l'UFR : **M. Pr. Christophe RIBUOT**
Vice-doyen et Directeur des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

Année 2011-2012

MAITRE DE CONFERENCES DE PHARMACIE (n = 35)

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie-Mycologie (L.A.P.M)
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique (ThEMAS TIMC-IMAG / MCU-PH)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BOURGOIN	Sandrine	Biochimie – Biotechnologie (IAB)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B – LAN)
BRIANCON-MARJOLLET	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique (I.B.S)
CAVAILLES	Pierre	Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (L.B.F.A)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Biotechnologies (I.B.S)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M)
GERMI	Raphaëlle	Microbiologie (U.V.H.C.I / MCU-PH)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M)
GUIEU	Valérie	Chimie Analytique (D.P.M)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
KHALEF	Nawel	Pharmacie Galénique (TIMC-IMAG)
KRIVOBOK	Serge	Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
MELO DE LIMA	Christelle	Biostatistiques (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
PERES	Basile	Pharmacognosie (D.P.M)
PEUCHMAUR	Marine	Chimie Organique (D.P.M.)
PINEL	Claudine	Parasitologie - Mycologie Médicale (GIN / MCU-PH)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie Organique (D.P.M.)
VILLET	Annick	Chimie Analytique (VP Form Adjoint UJF, D.P.M.)

Dernière mise à jour : 08/09/2011/08/09/2011

Rédacteur : L.FAURE; Secrétaire du Doyen

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (AHU) (n=2)

BUSSER	Benoît	Biochimie (IAB, AHU-Biochimie)
VAN NOOLEN	Laëtitia	Biochimie (HP2, AHU-Biochimie, à partir du 1 ^{er} novembre)

ENSEIGNANTS ANGLAIS (n=3)

FITE	Andrée	Professeur Certifié
GOUBIER	Laurence	professeur Certifié

ATER (n= 6)

BIROS Camille	ATER	Anglais Master ISM (JR)
DEFENDI Frédérica	ATER	Immunologie Médicale (GREPI-TIMC)
EL BAKKALI Abdellatif	ATER	Pharmacie Galénique (Therex/TIMC, La serve)
HENRI Marion	ATER	Physiologie (HP2,LER)
NGO TOM Esther	½ ATER	Pharmacologie (HP2,LER)
REGENT Myriam	½ ATER	Biochimie Biotechnologie (IAB)

MONITEUR ET DOCTORANTS CONTRACTUELS (n=8)

BOUCHET	Audrey	(01-10-2009 au 30-09-2012)	Biotechnologie (GIN, ESRF)
CAVAREC	Fanny	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)
FAVIER	Mathieu	(01-10-2009 au 30-09-2012)	Laboratoire HP2 (JR)
GRAS	Emmanuelle	(01-10-2010 au 30-09-2013)	Laboratoire HP2 (JR)
HAUDECOEUR	Romain	(01-10-2008 au 30-09-2011)	Chimie Thérapeutique (DPM)
LESART	Anne-Cécile	(01-10-2009 au 30-09-2013)	Informatique C2i
POULAIN	Laureline	(01-10-2009 au 30-09-2012)	Laboratoire HP2 (JR)
THOMAS	Amandine	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »
IBS : Institut de Biologie Structurale
JR : Jean Roget
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Dernière mise à jour : 08/09/201108/09/2011

Rédacteur : L.FAURE; Secrétaire du Doyen

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 75 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

REMERCIEMENTS :

Je tiens tout d'abord à remercier l'ensemble des membres du jury pour avoir accepté de juger ce travail de thèse.

A Monsieur le Professeur Jean Calop,

Merci d'avoir accepté de m'accompagner et de superviser ce travail. Votre vision globale de la pharmacie m'a conforté dans mon choix officinal. Vous avez su me transmettre et enraciner la passion pour ce métier.

A Monsieur le Professeur Gaetan Gavazzi,

Merci d'avoir accepté de faire parti de ce jury. J'ai beaucoup apprécié mes 3 mois de stage à vos côtés dans le service de Gériatrie du Pavillon Chatin, du fait de votre disponibilité, de votre écoute attentive à toutes remarques pharmaceutiques et votre approche dans la prise en charge des patients gériatriques.

A Madame le Docteur Schiele Clarisse,

Merci pour votre présence dans ce jury de thèse. Egalement un grand merci pour ces mois de stage officinal où vous avez su me guider dans l'exercice officinal confirmant ainsi mon envi d'évoluer dans ce système et de l'améliorer.

A Monsieur le Docteur Bailly Jean,

Merci d'avoir accepté de faire parti de ce jury. J'ai beaucoup apprécié la rapidité avec laquelle vous m'avez donné votre accord et l'intérêt que vous avez su manifester pour ce sujet.

A tous les internes en pharmacie : Prudence, Jocelyn, Laura et Anne-Laure ainsi qu'aux externes en pharmacie du service de gériatrie pour leurs avis et leurs idées dans la création et l'amélioration de cette fiche.

Un grand merci à toute ma famille pour m'avoir soutenu et surtout motivé durant toutes ces années d'études.

A mon cœur, elle qui a toujours été présente durant ces 8 années passées sur les bancs de la faculté, qui a su me motiver, me soutenir dans les moments difficiles mais aussi me faire apprécier pleinement les joies de la vie.

A mon papa, lui qui a su me transmettre le virus de l'officine ainsi que son état d'esprit vis-à-vis de son fonctionnement.

A ma maman, elle qui a toujours cru en moi et m'a littéralement poussé durant l'ensemble de mes études. Désolé pour tout ce stress que je t'ai fait subir...

A mes amies pharmaciennes : Valou, Amèl, Chacha, Marion, Marjo, Alicia, Audelyne et bien sûr Steeve pour tous ces moments que nous avons partagé et qui, je l'espère, ne s'arrêteront pas de si tôt.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	5
TABLE DES MATIERES.....	7
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	10
ABREVIATIONS.....	12
INTRODUCTION.....	14
PARTIE I : LA PERSONNE AGEE, LES MEDICAMENTS ET LEURS RELATIONS.....	16
I. L’iatrogénie médicamenteuse.....	16
1) Définition.....	16
2) Quelques définitions supplémentaires.....	17
3) Les différents types de l’iatrogénie médicamenteuse.....	19
II. Le sujet âgé.....	19
1) Définitions.....	19
2) Physiologie du sujet âgé.....	21
3) Facteurs de risque iatrogène chez la personne âgée.....	22
a. Facteurs de risque liés à l’âge.....	22
b. Facteurs de risque sociaux et environnementaux.....	24
c. Facteurs de risque liés à une mauvaise utilisation du médicament.....	24
d. Facteurs de risque liés aux médicaments.....	25
e. Facteurs de risque liés aux pathologies augmentant le risque iatrogène.....	25
III. Moyens existant contre l’iatrogénie médicamenteuse.....	26
1) Les règles de prescription.....	26
a. La prescription inadaptée.....	26
b. Amélioration de la prescription médicamenteuse chez la personne âgée.....	29
2) Les médicaments inappropriés chez le sujet âgé.....	32

3) Les formes galéniques inappropriées chez la personne âgée.....	36
4) La coordination entre les différents acteurs de santé.....	37
a. Le pharmacien clinicien.....	37
b. Le pharmacien d'officine.....	39
c. Les autres professionnels de santé.....	44
5) Les projets existants.....	44
a. MED'REC.....	44
b. EUNetPaS.....	48
PARTIE II : MATERIELS ET METHODE.....	49
I. Environnement de travail.....	49
II. Méthode.....	49
1) Réalisation de la Fiche de Liaison Pharmaceutique (FLP).....	50
PARTIE III : RESULTATS.....	50
I. Mise en forme de la FLP.....	50
1) Les items retenus.....	50
2) Les différentes versions.....	51
II. Résultats du recueil de données.....	57
1) Caractéristiques de la population.....	57
2) Lors de l'hospitalisation.....	58
a. Nombres de lignes médicamenteuses prescrites.....	58
b. Principales pathologies à l'entrée.....	59
c. Les médicaments à marge thérapeutique étroite.....	61
d. Les médicaments potentiellement inappropriés.....	64
e. L'organisation du patient vis-à-vis de ces médicaments.....	67
f. L'automédication.....	67
g. Les items non renseignés de la FLP.....	68
h. Le temps consacré à la FLP.....	69

PARTIE IV : DISCUSSION ET REFLEXION.....	70
I. Choix des items et structuration de la FLP.....	70
1) Les items choisis.....	70
2) Cheminement de la formulation.....	73
II. Interprétation des résultats.....	76
1) Les prescriptions.....	76
2) Les limites du recueil de données.....	80
3) Le remplissage de la FLP.....	81
III. Proposition de pistes d'amélioration.....	85
1) Le facteur temps.....	85
2) L'origine des informations.....	85
3) Intégration aux moyens de transmission existant.....	87
4) Continuité des soins versus secret médical.....	88
 CONCLUSION.....	 89
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	91
ANNEXES.....	95

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Pyramide des âges en 2007 & 2060.....	20
Figure 2 : Consommation en valeur des différents postes de la consommation médicale totale en 2009.....	27
Figure 3 : Le reflexe iatrogénique.....	31
Figure 4 : Les deux modes de révision du traitement.....	31
Figure 5 : Principaux principes actifs ou classes médicamenteuses susceptibles d'altérer certaines fonctions physiologiques.....	34
Figure 6 : Les services de pharmacie clinique.....	38
Figure 7 : le pharmacien d'officine au sein de son environnement institutionnel et économique.....	39
Figure 8 : Objectifs du Dossier Pharmaceutique.....	41
Figure 9 : Situation des officines raccordées au DP au 1 ^{er} mars 2011.....	42
Figure 10 : Répartition de la population étudiée par tranche d'âge.....	57
Figure 11 : Répartition des prescriptions d'entrées inférieure ou supérieure à 10 lignes...58	58
Figure 12 : Répartition des prescriptions de sorties d'hospitalisation inférieure ou supérieure à 10 lignes.....	59
Figure 13 : Tableau regroupant les principaux antécédents pathologiques des patients à l'entrée.....	61
Figure 14 : Principales sphères anatomiques regroupant les antécédents pathologiques des patients à l'entrée.....	61
Figure 15 : Classes thérapeutiques et nombres de médicaments à MTE retrouvés à l'entrée de l'hospitalisation.....	63
Figure 16 : Classes thérapeutiques et nombres de médicaments à MTE retrouvés à la sortie de l'hospitalisation.....	63

Figure 17 : Tableau regroupant les MPI des sujets âgés retrouvés sur les prescriptions d'entrée.....	65
Figure 18 : Tableau regroupant les MPI des sujets âgés retrouvés sur les prescriptions de sortie.....	66
Figure 19 : Classement de l'autonomie du patient face à ses médicaments.....	67
Figure 20 : Utilisation de l'automédication chez la personne âgée.....	68
Figure 21 : Récapitulatifs des items renseignés ou non dans la FLP.....	69
Figure 22 : Durée moyenne en minutes consacrée au remplissage de la FLP.....	69
Figure 23 : Classification de la maladie rénale chronique et de sévérité de l'insuffisance rénale chronique.....	72
Figure 24 : Observation pharmaceutique : historique médicamenteux et biologique à l'intention de l'étudiant en 5 AHU (CHU Grenoble).....	86

ABREVIATIONS

FLP : Fiche de Liaison Pharmaceutique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

EIM : Evénement Iatrogène Médicamenteux

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

EM : Erreur Médicamenteuse

AFSSaPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IRDES : Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

HAS : Haute autorité de Santé

MPI : Médicaments Potentiellement Inappropriés

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

AVK : Anti-Vitamine K

ARA II : Antagoniste des Récepteurs à l'Angiotensine II

MTE : Marge Thérapeutique Etroite

DP : Dossier Pharmaceutique

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

HPST : Hôpital, Patients, Santé et Territoires

DMP : Dossier Médical Personnalisé

MedRec : Medication Reconciliation

CTM : Conciliation des Traitements Médicamenteux

SOP : Processus Opérationnels Standardisé

BMO : Bilan Médicamenteux Optimisé

OMA : Ordonnance Médicamenteuse à l'Admission

UE : Union Européenne

IMC : Indice de Masse Corporelle

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

INTRODUCTION

L'allongement de l'espérance de vie s'accompagne de fait, d'un vieillissement global de la population française. Le vieillissement se manifeste par des changements physiologiques importants ayant pour conséquence la survenue de multiples pathologies chez le sujet âgé. Ces polyopathologies nécessitent le plus souvent la mise en œuvre de traitements médicamenteux. Cette polymédication expose le sujet âgé à un risque élevé d'interactions médicamenteuses et/ou à des erreurs dans la prise des traitements. Le risque iatrogénique médicamenteux est alors présent ; il devient fréquent et peut-être grave d'emblée ou se révéler par une symptomatologie atypique.

Les problèmes iatrogéniques sont à l'origine de 10% des hospitalisations chez les sujets de plus de 65 ans et de 20% des hospitalisations chez les plus de 80 ans. Cette iatrogénie médicamenteuse représente un coût économique et humain très important dans la population gériatrique. La prévention de l'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé devient donc un enjeu majeur de santé publique.

Au sein d'une unité de soins gériatriques, les différents professionnels de santé se côtoient et peuvent facilement échanger des informations dans le but d'améliorer la prise en charge médicamenteuse des patients âgés. Mais qu'en est-il en ville ? Le médecin traitant et le pharmacien d'officine exercent souvent de façon isolée et n'ont pas forcément les retours d'hospitalisations de leurs patients. Afin d'améliorer et donc de garantir une continuité des soins après l'hospitalisation, nous avons pensé à la création d'une Fiche de Liaison Pharmaceutique (FLP) qui serait remise au « pharmacien correspondant » désigné par le patient.

Cette FLP est l'objet de ce travail. Celui-ci, en effet, a consisté en la création et la formulation de la fiche ainsi qu'à un recueil de prescriptions médicamenteuses lors de l'admission et de la sortie du service de gériatrie du CHU de Grenoble pour établir des exemples de FLP.

Dans un premier temps, nous reviendrons sur la définition de l'iatrogénie puis sur les spécificités de la population gériatrique et les raisons nécessitant autant d'attention lors de la prescription d'une ordonnance et de sa délivrance.

Ensuite, dans la seconde partie, nous présenterons la méthodologie de mise en place de cette FLP et ses principaux résultats.

La discussion autour de ces résultats, nous permettra d'envisager des axes d'amélioration possibles de la FLP ainsi que de l'utilisation de celle-ci.

PARTIE I : LA PERSONNE AGÉE, LES MÉDICAMENTS et LEURS RELATIONS

I. L'iatrogénie médicamenteuse

1) Définition

Le mot « iatrogène » correspond à toute conséquence indésirable ou négative sur l'état de santé individuel ou collectif, de tout acte ou mesure, pratiqué ou prescrit par un professionnel de santé et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé.

Il est formé de l'élément « *iatros* » tiré du grec et signifiant « médecin » ainsi que de l'élément « engendrer » tiré du verbe grec « *genos* » au sens de, ce qui est produit ou déterminé par l'activité médicale et plus généralement par toute activité de soins. Cet élément « *genos* » contribue à la construction de mots scientifiques en relation avec le médecin ou la médecine.

Donc, le nom « iatrogénie », synonyme de l'iatrogénèse, est assimilé à l'épidémiologie et à la morbidité des conséquences indésirables ou négatives sur l'état de santé d'une population, de tout acte ou mesure pratiqué ou prescrit par un professionnel de santé (ce terme n'est pas défini académiquement).

D'après le dictionnaire Français Larousse, l'adjectif « iatrogène » qualifie un trouble ou une maladie provoqué par un acte médical ou par des médicaments, même en l'absence d'erreur du médecin.

La Conférence Nationale de Santé a défini l'iatrogénie, comme étant « toute pathogénie d'origine médicale au sens large, compte tenu de l'état de l'art à un moment donné, qui ne préjuge en rien d'une erreur, d'une faute ou d'une négligence ». Les accidents iatrogènes peuvent se rencontrer « en ville », c'est-à-dire dans les cabinets médicaux, infirmiers, les laboratoires d'analyses ou les officines mais aussi dans les établissements de soins privés ou publics. Ces accidents peuvent être provoqués par des médicaments, des interventions chirurgicales ou médicales, une mauvaise coordination dans la prise en charge du patient... Cette définition inclut l'ensemble des effets néfastes des traitements pour les malades avec la présence ou non du caractère d'évitabilité.

L'iatrogénie médicamenteuse est définie comme tout dommage résultant de l'utilisation d'un médicament ou de l'intervention d'un professionnel de santé relative à un médicament. Cet évènement iatrogène médicamenteux peut provenir d'une erreur médicamenteuse ou d'un effet indésirable.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) la définit comme « toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'Homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement » [1].

L'iatrogénie médicamenteuse rassemble :

- Les effets indésirables sans mauvais usage des thérapeutiques.
- Les effets indésirables avec mauvais usage des thérapeutiques. Attention, ce « mauvais usage » n'est pas réservé uniquement au médecin, mais par extension, à tous les professionnels de santé (notamment le pharmacien ou l'infirmière) ainsi qu'au malade lui-même dans le cas de l'automédication ou de la mauvaise observance du traitement.

Cette définition exclut trois autres domaines qui correspondent :

- Aux tentatives de suicides et aux intoxications médicamenteuses accidentelles ou criminelles.
- Aux infections nosocomiales.
- Et bien sûr, aux accidents non médicamenteux regroupant les gestes chirurgicaux ou consécutifs à des gestes instrumentaux de diagnostics ou de thérapeutiques.

2) Quelques définitions supplémentaires

Afin que tout le monde se retrouve dans les termes existants et relatifs aux médicaments et à ses effets sur le patient, voici quelques définitions [2] :

- Effet Indésirable médicamenteux (EIM) : Réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique ou

résultant d'un mésusage du médicament ou produit (article R.5121-153 du Code français de la Santé Publique, décret n°2004-99 du 29 janvier 2004 relatif à la pharmacovigilance).

- Effet Indésirable Grave d'un médicament : un effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importante ou durable, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale (article R.5121-153 du Code la Santé Publique, mis en conformité à la Directive 2000/38/CE du 5 juin 2000 par le décret n°2004-99 du 29 janvier 2004 relatif à la pharmacovigilance)
- Effet Indésirable Attendu : Manifestation nocive, non désirée, attribuée, à un médicament, survenant chez certains malades, dont cette survenue est à priori en rapport avec une propriété pharmacologique connue du principe actif (hémorragie digestive sous anti-inflammatoire non stéroïdien par exemple).
- Effet Indésirable Inattendu d'un médicament : effet indésirable dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit mentionnés à l'article R.5128 (article R.5121-153 du Code la Santé Publique).
- Mésusage : utilisation non conforme aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit (RCP) mentionné à l'article R.5121-21 du Code la Santé Publique. Par exemple, l'usage détourné n'est qu'une forme de mésusage parmi d'autres. Cependant, il est déconseillé d'utiliser ce terme, propre aux structures de pharmacovigilance, pour décrire une erreur médicamenteuse afin d'éviter toute confusion.
- Erreur médicamenteuse (EM) : écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. Elle correspond à l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut-être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient.
- Observance : degré de concordance entre le comportement d'un individu (en terme de prise de médicamenteuse, de suivi de régime ou de changements de style de vie) et les prescriptions ou recommandations médicales.

3) Les différents types de l'iatrogénie médicamenteuse

Les événements iatrogènes médicamenteux se définissent par l'aggravation de la pathologie existante, l'absence d'amélioration attendue de l'état de santé, la survenue d'une pathologie nouvelle ou prévenue, l'altération d'une fonction de l'organisme, d'une réaction nocive due à la prise d'un médicament.

Ils peuvent être classés en deux catégories distinctes en fonction de leur caractère évitable ou non. Les premiers, dits inévitables, concernent les effets indésirables liés à la pharmacologie même du médicament et au vieillissement du sujet. Ces effets peuvent être prévisibles (constipation sous traitement morphinique par exemple) ou imprévisibles.

Les seconds correspondent à des phénomènes évitables. Ils se caractérisent comme des erreurs médicamenteuses ayant des conséquences cliniques. Ces erreurs proviennent d'un dysfonctionnement du circuit de dispensation ou d'une prise de médicaments inadaptée à la situation. Ces événements iatrogènes médicamenteux évitables sont le point de départ de la lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse et plus particulièrement chez le sujet âgé.

II. Le Sujet Agé

1) Définition

La définition de la personne âgée est variable selon la source utilisée.

- Selon l'AFSSaPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) et la HAS (Haute Autorité de Santé), le sujet âgé peut être défini comme étant une personne de plus de 75 ans ou alors, une personne de plus de 65 ans considérée comme polypathologique.
- L'OMS quant à elle, a retenu comme critère l'âge de 65 ans et plus.
- Il existe aussi une définition « sociale » de la personne âgée qui associe cet âge au moment de la cessation d'activité professionnelle. En revanche, celui-ci dépend du métier exercé ainsi que de l'âge défini par la loi pour la retraite.

Cependant, il est important de souligner l'hétérogénéité de la population gériatrique quelque soit l'âge retenu pour la définir.

D'après les dernières études de l'INSEE (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques) au 1^{er} janvier 2011, la population de la France, c'est-à-dire métropolitaine et des départements d'outre-mer s'élève à 65 millions de personnes. Sur ce total, 10 896 000 correspondent à des personnes de plus de 65ans, soit à peu près 17 % de la population totale française et donc 1 français sur 6.

La population française continue de vieillir sous le double effet de l'augmentation de l'espérance de vie (aujourd'hui, celle-ci s'élève à 84 ans pour les femmes et seulement 77 ans pour les hommes) et de l'avancée en âge des générations nombreuses du baby-boom (1946-1973 correspondant à l'après seconde guerre mondiale).

Selon les différentes projections de l'INSEE, la population totale française atteindrait 73 millions en 2060 dont 31 % de personnes de plus de 60 ans. Cette augmentation doublerait le nombre de sujet âgé par rapport à aujourd'hui.

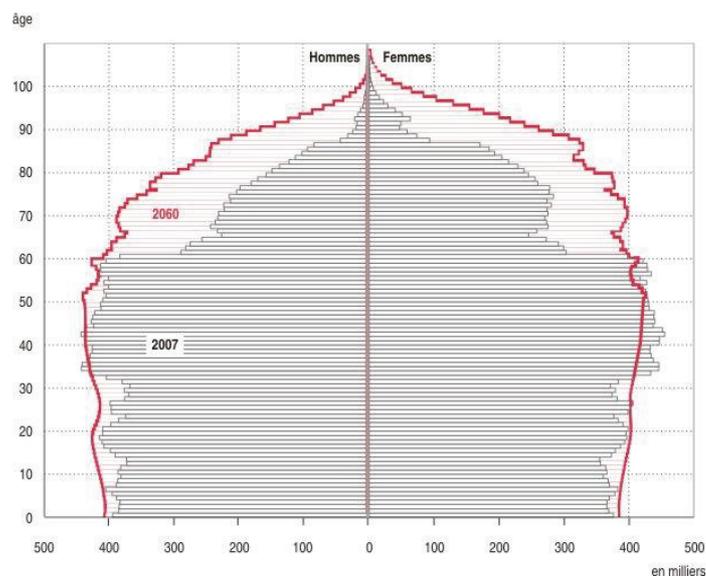


Figure 1 : Pyramide des âges en 2007 et 2060, Source INSEE 2010

En 2001, les plus de 65 ans représentaient 16% de la population et consommaient 39% des médicaments prescrits en ville [3].

Les dernières données de consommation médicamenteuse sont issues de l'enquête ESPS de 2002, réalisés chez les sujets âgés vivant à domicile par l'IRDES (Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé). Dans cette enquête, il est retrouvé que les sujets de 65 ans et plus vivant à domicile consomment en moyenne 3,9 médicaments différents en une journée, contre 4,4 pour ceux de 80 ans et plus [4].

2) Physiologie du sujet âgé

Lors du vieillissement, l'organisme subit des modifications notables aux niveaux anatomiques et fonctionnels. Ces changements varient en fonction du sexe et des antécédents de chaque individu, de l'alimentation, des malformations, des traumatismes. Ceux-ci ont donc une répercussion sur la physiologie de la personne âgée.

Modifications anatomiques	Modifications fonctionnelles
<u>Système nerveux central :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Perte neuronale ▪ Augmentation perméabilité de la barrière hémato-encéphalique 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Difficulté d'adaptation motrice et cognitive ▪ Passage facilité de médicaments au niveau cérébral
<u>Système cardiovasculaire :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Atteinte du muscle cardiaque ▪ Epaisissements, durcissement et perte d'élasticité des parois vasculaires 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminution du débit cardiaque ▪ Diminution de la tolérance à l'effort ▪ Risque de troubles du rythme et de la conduction ▪ Augmentation des résistances artérielles périphériques ▪ élévation des chiffres tensionnels
<u>Système locomoteur :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Déséquilibre osseux ▪ Diminution absorption du calcium ▪ Diminution du nombre de fibres musculaires squelettiques 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminution de la masse osseuse et de sa résistance ▪ Diminution de la masse et de la force musculaire entraînant une altération de la marche
<u>Composition corporelle :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminution de l'eau totale corporelle (perte intracellulaire) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmentation du risque de déshydratation et de troubles électrolytiques

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminution de la masse maigre ▪ Augmentation de la masse grasse (lipidique) 	
<u>Systeme digestif :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminution des sécrétions ▪ Diminution de la motricité intestinale 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ralentissement de la vidange gastrique ▪ Ralentissement du transit intestinal
<u>Systeme rénal :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Réduction du nombre de néphron ▪ Diminution de la sécrétion de rénine et d'aldostérone ▪ Diminution du flux sanguin rénal 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminution de la filtration glomérulaire et de la clairance à la créatinine ▪ Retard de l'adaptation de la natriurèse à l'hypo ou l'hypernatrémie ▪ Défaut de concentration des urines
<u>Systeme immunitaire :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminution de la prolifération des lymphocytes ▪ Macrophages moins efficaces 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminution de l'immunité cellulaire ▪ « immunodéficience » relative

3) Facteurs de risque iatrogène chez la personne âgée

Ces facteurs de risque sont liés à l'âge du patient, au contexte socio-environnemental, à une mauvaise utilisation des médicaments, aux médicaments eux-mêmes ou à l'existence de pathologies augmentant le risque iatrogène.

a. Facteurs de risques liés à l'âge

Les facteurs de risques liés à l'âge sont multiples. En effet, le vieillissement peut avoir des conséquences [4] :

- sur les paramètres pharmacocinétiques des médicaments puisqu'il entraîne des modifications de la répartition des médicaments dans l'organisme en agissant principalement à trois niveaux :
 - L'épuration rénale correspond à l'étape d'élimination la plus importante du médicament par l'organisme. Toute réduction de la fonction rénale

entraînera automatiquement une diminution de l'élimination rénale des médicaments. Il est donc indispensable de connaître la valeur de la clairance de la créatinine afin d'adapter la posologie chez la personne âgée.

- La dénutrition des sujets âgés induit des hypoprotidémies ainsi que des hémococoncentrations. Ces états pathologiques augmentent le risque potentiel de surdosage des médicaments se fixant fortement aux protéines plasmatiques par augmentation de la fraction libre.
- Les pertes ostéo-musculaires et le gain adipeux chez les sujets âgés modifient les volumes de distribution des médicaments. Ainsi, les molécules lipophiles ont tendance à être accumulées puis relarguées en différé, entraînant ainsi une activité médicamenteuse prolongée même après un arrêt du traitement.
- L'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique peut entraîner une plus grande sensibilité aux médicaments agissant sur le système nerveux central. Ceci est surtout valable pour les molécules possédant un effet sédatif (par exemple les benzodiazépines).

En revanche, la phase de métabolisation hépatique des médicaments dans l'organisme ne semble pas être trop affectée par le vieillissement du foie.

- sur la pharmacodynamie des médicaments. Le vieillissement peut engendrer des modifications d'actions des médicaments telles que :
 - La diminution des cellules nodales du cœur peut entraîner une plus grande sensibilité à certains médicaments avec risque de troubles de conduction, de blocs conductifs...
 - La fragilité osseuse nécessite de surveiller particulièrement le risque de survenue d'hypotension lié à la prise de médicaments antihypertenseurs car il y a une augmentation du risque de chute et donc de fracture chez la personne âgée.
 - Etc...

Toutes ces modifications physiologiques sont, très souvent, associées à de multiples pathologies. Cet ensemble peut être aggravé par la survenue d'épisodes aigus intercurrents

comme la déshydratation, la décompensation cardiaque, les maladies infectieuses, la dénutrition...

- sur l'administration des médicaments puisque de nombreux facteurs sont susceptibles d'interférer dans ces prises tels que :
 - la réduction des capacités physiques,
 - les pathologies de la mémoire entraînant une difficulté de communication associé ou non à des troubles de compréhension,
 - les troubles de la déglutition,
 - la baisse de l'acuité visuelle et/ou de l'audition.

Si l'un ou plusieurs de ces facteurs altèrent l'observance médicamenteuse alors l'administration des médicaments devient dépendante d'une tierce personne.

b. Facteurs de risques sociaux et environnementaux

Ces facteurs peuvent influencer la prise en charge médicale et le suivi thérapeutique du sujet âgé :

- l'isolement social et/ou géographique,
- la dépendance vis-à-vis d'une autre personne,
- le changement du mode de vie (déménagement de chez soi, entrée en établissement spécialisé),
- les conditions climatiques extrêmes comme la canicule ou le grand froid.

c. Facteurs de risques liés à une mauvaise utilisation du médicament

Ces mauvaises utilisations proviennent de plusieurs situations :

- une prescription inadaptée :

- prescription inadaptée avec des objectifs thérapeutiques inadaptés au malade,
 - prescription non pertinente vis-à-vis de l'indication, du choix de la classe médicamenteuse, de la posologie, des interactions médicamenteuses, des associations de médicaments ayant des effets indésirables communs et majorant leur toxicité,
 - une surveillance inadaptée,
 - une réévaluation du traitement insuffisante,
 - des médicaments inutiles.
- une information insuffisante du patient et de son entourage ;
 - une automédication inappropriée ;
 - une mauvaise observance du traitement.

d. Facteurs de risques liés aux médicaments

Lors de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), la sécurité d'emploi de ce nouveau médicament chez la personne âgée ne concerne que de faibles effectifs.

De plus, les effets indésirables sont favorisés par la polymédication résultant d'une polypathologie fréquente chez les sujets âgés. Une étude a montré qu'une augmentation de la consommation médicamenteuse accentue la fréquence des effets indésirables [6].

e. Facteurs de risques liés aux pathologies augmentant le risque iatrogène

Tous les sujets âgés ne sont pas exposés au risque iatrogène médicamenteux de façon égale. En effet, cette population âgée est hétérogène en raison d'un vieillissement différentiel et de l'existence ou non de pathologies. Mais, de manière générale, il faudra avoir une vigilance accrue chez les sujets :

- polypathologiques ;
- insuffisants rénaux ;
- dénutris ;
- ayant un équilibre cardiovasculaire précaire ;
- déments ;
- ayant des troubles locomoteurs ;
- ayant un déficit sensoriel.

Par ailleurs, ce risque iatrogène médicamenteux varie au cours du temps. La survenue d'affections aiguës se rajoutant aux pathologies déjà présentes peut déséquilibrer une polymédication. Afin d'éviter ceci, il faut une vigilance accrue lors de ces « situations à risque », notamment en présence de :

- troubles digestifs ;
- fièvre avec anorexie, épisodes infectieux, coup de chaleur ;
- Et toute situation induisant une déplétion hydro-sodée.

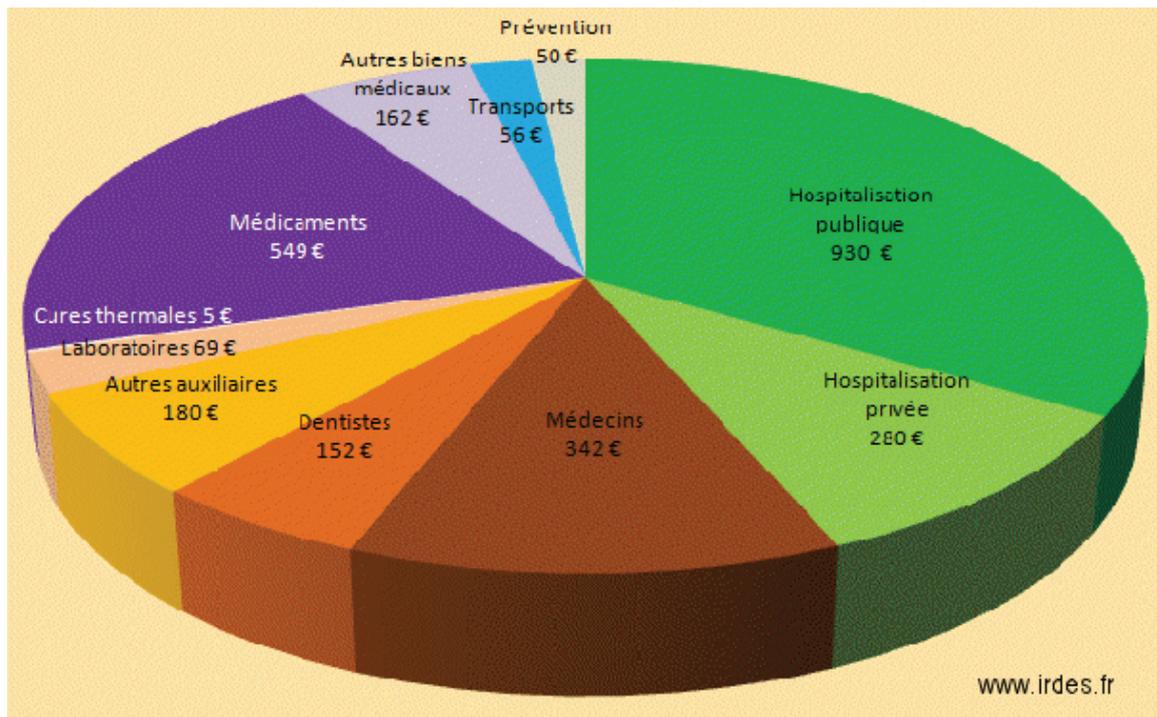
III. Moyens existant contre l'iatrogénie médicamenteuse

1) Les règles de prescription

Devant l'augmentation constante de la consommation de médicaments dans la population âgée, la prescription médicamenteuse est un problème de santé publique.

a. La prescription inadaptée

La consommation médicale totale en 2009 est équivalente à 178 956 millions d'euros, la part de consommation des médicaments représente 19.8% soit 35 383 millions d'euros. Ce qui donne un montant moyen de 549 euros par français et par an en 2009 pour les médicaments [7].



Source : www.ecosante.fr,
d'après les Comptes nationaux de la santé, Drees

Figure 2 : Consommation en valeur (euros par français) des différents postes de la consommation médicale totale en 2009

Pour l'année 2000, la dépense moyenne en médicaments par personne âgée de plus de 65 ans s'élève à 850 €. Mais cette dépense augmente en fonction de l'âge et passe de 776 € pour les sujets de 65 à 74 ans à 971 € pour les personnes de 75 ans et plus.

Une étude sur la prescription médicamenteuse chez les plus de 65 ans du Languedoc-Roussillon en 1999 [8] révèle que :

- Le nombre moyen d'ordonnances par assuré est de 3,37 ;
- Le nombre de consultant augmente avec l'âge : 81,2% pour les 75-79 ans, avec un nombre moyen d'ordonnance de 5,1 par assuré ;
- La prescription de psychotropes croît progressivement avec l'âge, avec un maximum entre 80-84 ans chez les hommes et 85-89 chez les femmes.

En parallèle, certaines données telles que les principales interactions reconnues et les redondances, durant un mois, ont été extraites de la Caisse primaire du Gard. Les résultats sont les suivants :

- 60% des ordonnances masculines et 62% féminines comportent plus de trois médicaments ;
- 28% chez l'homme et 27% chez la femme comportent plus de cinq médicaments ;
- sur les 54852 ordonnances analysées, 785 soit 2,6% possèdent 10 médicaments et plus ;
- 4186 ordonnances font état d'une interaction potentielle ou d'une redondance ;
- 1587 ordonnances présentent une contre-indication absolue et 2526 une association déconseillée.

L'analyse des ordonnances sur un mois montre un nombre de médicaments par ordonnance raisonnable, voire même inférieur à ceux enregistrés dans l'étude PAQUID [9].

Néanmoins, la description de plusieurs modalités de prescription suboptimale chez le sujet âgé a été mentionnée. On retrouve l'excès de traitements, la prescription inappropriée et l'insuffisance de traitement.

L'excès de traitement concerne les médicaments dont l'indication est absente ou alors, dont l'efficacité est limitée. Ces médicaments possèdent pour la plupart un « service médical rendu » insuffisant rendu par la Commission de transparence (réévaluation du service médical rendu de 4500 spécialités pharmaceutiques, 2001).

Ensuite, la prescription inappropriée correspond à un risque médicamenteux qui dépasse le bénéfice souhaité (par exemple, la prescription de biguanides chez le diabétique âgé insuffisant rénal chronique à un stade avancée).

Par ailleurs, il existe aussi l'insuffisance de prescription. Elle se définit par l'absence d'instauration d'un médicament, dont l'efficacité a été démontrée, pour le traitement d'une pathologie établie.

Enfin, il ne faut pas oublier l'existence de l'automédication. Celle-ci se définit comme « un comportement qui consiste à faire devant la perception d'un trouble de santé, un autodiagnostic, et à se traiter sans avis médical ». Selon l'enquête santé et protection sociale du CREDES en 2000 [10], 8,6% des personnes âgées de plus de 65 ans achètent un médicament sans ordonnance et 4% des médicaments acquis le sont sans ordonnance. Alors que la quantité de médicaments prescrits augmente avec l'âge, l'automédication

diminue avec l'âge : le taux de consommateurs de médicaments non prescrits passe de 9,3% pour les sujets de 65 à 74 ans à 7,5% pour ceux entre 75 et 84 ans et 6,5% pour les 85 ans et plus. Comme certaines prescriptions, cette automédication peut se retrouver inappropriée et donc engendrer des événements iatrogènes médicamenteux.

Toutes ces prescriptions inadaptées et les mauvaises automédications témoignent du travail à effectuer afin de diminuer les risques iatrogènes médicamenteux.

b. Amélioration de la prescription médicamenteuse chez la personne âgée

Tout d'abord, le nombre de prescriptions inadaptées chez le sujet âgé doit être diminué afin d'obtenir un risque iatrogène minimal. Pour cela la Direction Générale de la Santé s'est fixée : « de réduire de 30% les excès de traitement et les prescriptions inappropriées » [11].

L'amélioration de la qualité de prescription passe par la connaissance des facteurs modifiant le bénéfice-risque des médicaments (vieillesse physiologiques, fréquence des comorbidités) ainsi que par leurs évaluations systématiques. Il faut garder à l'esprit que l'âge n'est pas une contre-indication à un médicament mais qu'il peut en modifier les objectifs et les modalités.

Chez les sujets âgés, la hiérarchisation des problèmes médicaux et leurs réponses médicamenteuses est un couple indissociable. Il ne faut pas soigner une somme de symptômes ou de maladies mais une personne dans sa globalité. Pour cela, la prescription médicamenteuse doit être replacée dans le contexte général d'une évaluation gériatrique standardisée.

De nombreux auteurs et groupes d'experts ont proposé des règles de prescription [12-13], en voici quelques-unes :

- Ne jamais prescrire sans analyse diagnostique. C'est-à-dire, éviter de répondre à une plainte par un traitement symptomatique mais tenir compte de la globalité du sujet. En effet, « la prescription médicamenteuse ne résume pas le soin. L'écoute attentive et régulière d'une personne âgée par son généraliste est souvent le meilleur remède à certains maux » [13].

- Il faut évaluer le rapport bénéfice/risque de chaque médicament pour une pathologie donnée afin d'optimiser le traitement.
- Le traitement doit s'installer suite à une hiérarchisation des priorités thérapeutiques dans une relation de confiance entre le patient et son médecin.
- Le médecin doit apprécier la capacité du patient à comprendre son traitement, à être observant et à reconnaître l'apparition d'effets secondaires. Si le soignant estime que les capacités du patient ne sont pas en adéquation avec le niveau demandé pour suivre un traitement médicamenteux alors l'intervention d'une autre personne est indispensable.
- Le choix de la classe médicamenteuse et de sa posologie est tout aussi important que le choix de la galénique.
- L'éducation du sujet est un point essentiel afin de limiter le risque iatrogène. Celle-ci doit prendre en compte un certain nombre de points à ne pas oublier. Tout d'abord, il faut préciser, au patient, la conduite qu'il doit tenir en cas d'oubli de prise, et ceci pour chaque médicament prescrit. Ensuite, le médecin se doit d'expliquer les situations conduisant à une consultation médicale (diarrhée chez un sujet sous diurétique ou fièvre chez un insuffisant cardiaque...). De plus, le patient doit comprendre la nécessité d'informer chaque praticien de santé du traitement en cours, sans oublier l'automédication.
- Enfin, le médecin doit proposer un suivi et une vigilance adaptés aux objectifs thérapeutiques fixés précédemment. Cette vigilance est d'autant plus nécessaire que le patient présente une polyopathie et/ou des handicaps limitant son observance.

Pour orienter au mieux le médecin dans l'établissement de sa prescription, l'Haute Autorité de Santé (HAS) a établi, en 2008, des supports d'aide dans lesquels sont répertoriés les étapes de la prescription (Annexe 1) et le suivi de la prescription (Annexe 2) médicamenteuse.

Le médecin se situe en première ligne pour la reconnaissance d'un événement iatrogène. Afin de l'identifier, il doit obtenir quelques paramètres essentiels tels que l'état d'hydratation, l'état nutritionnel et mental (pour juger la capacité du patient à prendre correctement son traitement) ; les valeurs de masse, de la fonction rénale et de la sensibilité

à certains médicaments (psychotropes, antalgiques...). Ensuite, il peut s'appuyer sur le support d'aide nommé « Le Réflexe Iatrogénique », édité par l'HAS en 2008 qui se présente sous cette forme :

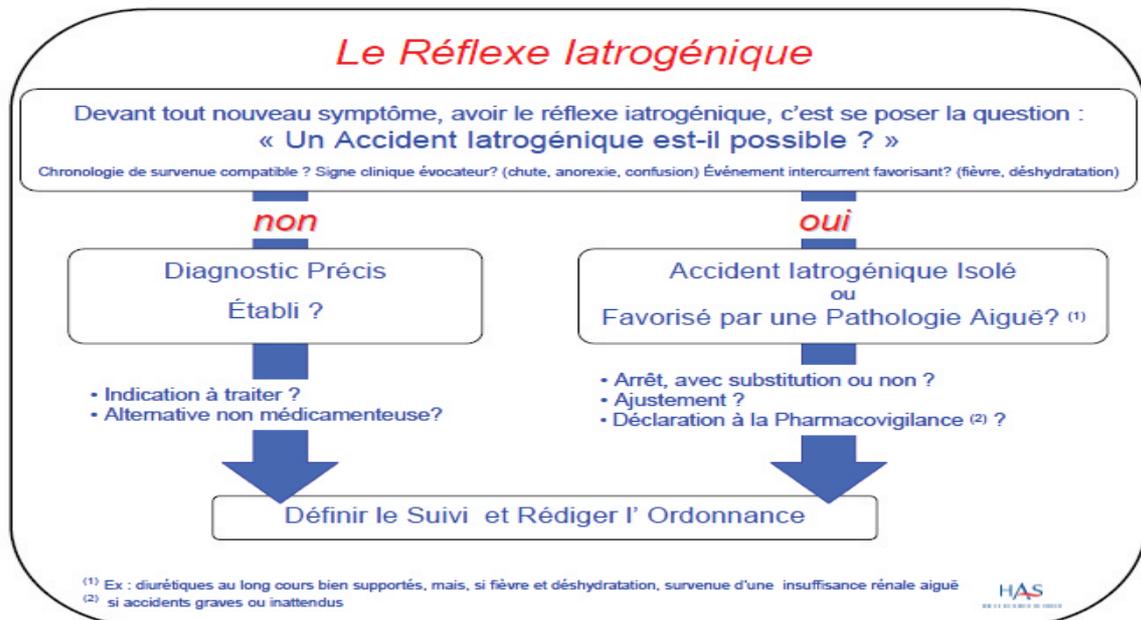


Figure 3 : Le reflexe iatrogénique, Source HAS 2008.

Face à un accident iatrogène médicamenteux, le médecin se doit de réviser le traitement du patient afin de définir son origine et donc de l'éradiquer. Tout comme précédemment, l'HAS a aussi édité un support d'aide pour la réévaluation du traitement :

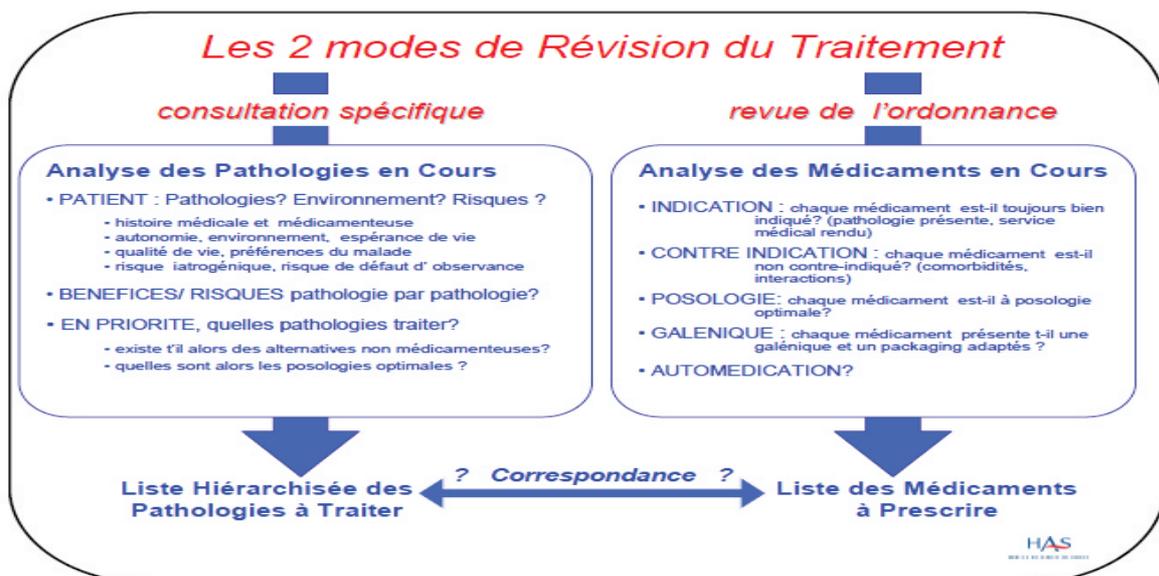


Figure 4 : Les deux modes de révision du traitement, Source : HAS 2008.

Dans tous les cas, la relation patient-professionnel de santé est primordiale afin que le résultat de la modification du traitement soit compris et entendu par le patient. Si le patient approuve la nouvelle prescription alors son observance n'en sera qu'améliorée.

Dernièrement, en septembre 2011, les services de gériatrie et de pharmacie clinique du CHU de Grenoble ont édité un guide de prescriptions des médicaments chez le sujet âgé. Ce guide a pour but de sensibiliser les prescripteurs à la problématique de la prescription médicamenteuse et de l'iatrogénie chez le sujet âgé en apportant des outils simples d'aide à la prescription (Annexes 3, 4, 5, 6 et 7).

2) Les médicaments inappropriés chez la personne âgée

Le choix de la classe médicamenteuse est un critère des plus importants lors d'une prescription chez la personne âgée. Suite au vieillissement physiologique et aux facteurs de risque iatrogène existant, certaines classes thérapeutiques sont à éviter, voire même à proscrire. Afin de clarifier les prescriptions médicamenteuses inadaptées, une liste de médicaments a été établie par M.H. Beers en 1991[15] puis complétée en 1997 [16] et mis à jour en 2003 [17] et récemment en 2012 [18]. Les « critères de Beers » contiennent trente-huit médicaments de diverses classes pharmacologiques à éviter chez le sujet âgé. Cette étude a été le point de départ d'une réorientation des prescriptions médicamenteuses dans un but de diminution des événements iatrogènes médicamenteux. Cependant, ces critères ont été établis d'après l'étude de prescriptions américaines qui ne suivent pas forcément les mêmes pratiques médicales que les français. Par ailleurs, l'AFSAPS a édité un document en 2005 nommé « Mise au point : prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé » [19]. Ce livret présente un guide de bon usage, utile aux médecins et pharmaciens. Huit classes médicamenteuses sont concernées par ces recommandations :

- les médicaments du système cardio-vasculaire ;
- les anticoagulants ;
- les psychotropes ;
- les AINS ;
- les antidiabétiques ;
- les anti-infectieux (antibiotiques) ;

- les statines ;
- les médicaments utilisés dans la démence.

Ces recommandations sont des informations visant à attirer l'attention du prescripteur sur l'instauration, l'adaptation, le suivi ou l'arrêt du traitement dans une population particulière. Elles reprennent les associations médicamenteuses déconseillées ou à prendre en compte, les surveillances biologiques à réaliser ainsi que les adaptations posologiques.

Néanmoins, cette liste est loin d'être complète et nécessite donc une réévaluation et un complément d'informations. Pour cela, Laroche ML & al ont établi une liste adaptée à la pratique médicale française en 2008 [20]. Dans celle-ci se retrouve les médicaments potentiellement inappropriés (MPI) correspondant à des médicaments dont le rapport bénéfice/risque est défavorable ou qui présentent une efficacité douteuse par rapport à d'autres solutions thérapeutiques ayant fait leurs preuves. Attention, le terme « inapproprié » ne signifie pas que ces médicaments sont pour autant contre-indiqués, mais qu'il faut forcément une évaluation de l'intérêt du médicament prescrit en fonction de la situation clinique donnée. Cette liste (Annexe 8) constitue une sorte de guide de prescription même si ces critères sont basés au départ sur des opinions d'experts, et non pas fondés sur des preuves.

Cette liste peut très bien être complétée avec celles de Pierre-Olivier Lang et al., STOPP-START : « adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée » [21]. La liste STOPP permet de minimiser les risques d'effets indésirables en stoppant les médicaments avec un rapport bénéfice/risque défavorable et la liste START pour commencer un traitement avec un bénéfice/risque favorable et ainsi corriger une sous-médication (Annexe 9).

Par ailleurs, la grande variabilité des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques d'un médicament associées à la variabilité interindividuelle des sujets âgés rendent difficile l'établissement de règles posologiques simples. Néanmoins, Ferry S. a fourni un tableau simplifié [22] montrant les principales fonctions physiologiques altérées en fonction de l'effet exagéré de certaines classes médicamenteuses sur la population âgée.

Médicaments	Action sur
<ul style="list-style-type: none"> - antidépresseurs tricycliques - antihistaminiques - antihypertenseurs - benzodiazépines - bromocriptine - diurétiques - lévodopa - morphine - phénothiazines 	Le contrôle circulatoire orthostatique
<ul style="list-style-type: none"> - neuroleptiques - hypnotiques - tranquillisants 	Le contrôle de l'équilibre
<ul style="list-style-type: none"> - analgésiques - antidépresseurs tricycliques - barbituriques - benzodiazépines - neuroleptiques (phénothiazines) 	La thermorégulation
<ul style="list-style-type: none"> - analgésiques - anticholinergiques - antidépresseurs tricycliques 	La mobilité intestinale
<ul style="list-style-type: none"> - bêta 2 stimulants - sédatif et stimulants centraux - théophylline 	Les fonctions cognitives

Figure 5 : Principaux principes actifs ou classes médicamenteuses susceptibles d'altérer certaines fonctions physiologiques, Source : Ferry S. 2000.

Enfin, il ne faut pas oublier de tenir compte des interactions médicamenteuses. De ce fait, la polymédication fréquente chez le sujet âgé accentue le risque d'interactions puisque le nombre de substances consommées augmente. Ces interactions médicamenteuses ont un

degré de gravité clinique plus ou moins élevé qui sera apprécié par le prescripteur et le pharmacien. Voici les plus souvent citées :

- L'association de plusieurs antihypertenseurs (risque d'hypotension orthostatique, d'insuffisance rénale) ou d'un antihypertenseur et d'un dérivé nitré (risque majeur d'hypotension orthostatique).
- L'association d'Anti Inflammatoire Non Stéroïdien (AINS) et d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou de diurétiques (insuffisance rénale grave chez le sujet âgé).
- L'association de diurétiques hypokaliémiants ou d'anti-arythmiques avec des laxatifs, eux-mêmes souvent pris en automédication (risque accru de déplétion potassique sévère avec trouble du rythme cardiaque).
- L'association de plusieurs psychotropes ou de psychotropes et d'antihypertenseurs (risque de chutes)
- L'association d'Anti-Vitamine K (AVK) et d'AINS (risque hémorragique).
- L'association de médicaments néphrotoxiques.
- L'association de médicaments néphrotoxiques avec des IEC, Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II (ARAI), diurétiques.
- L'association d'AVK avec des inhibiteurs enzymatiques (macrolides, antifongiques azolés, fluoroquinolones, cimétidine...).

Dans un premier temps, il faudra éviter les prescriptions « mille-feuilles », c'est-à-dire les prescriptions émanant de plusieurs médecins (généraliste, spécialistes...) voire dentistes. Ces prescripteurs multiples ne se concertent pas forcément ce qui augmente le risque de redondances thérapeutiques et d'interactions puisqu'ils ne se renseignent pas toujours sur les médicaments déjà pris par le patient.

Dans un deuxième temps, le patient doit être informé du risque d'associations médicamenteuses existant avec les médicaments d'automédication. Le plus souvent, ce type de molécules est banalisé et n'est pas forcément perçue comme des médicaments à

part entière. Le pharmacien d'officine se doit de jouer son rôle préventif, d'autant plus si le patient est traité par un ou plusieurs médicaments à marge thérapeutique étroite (MTE) (AVK, Lithium, Digoxine...).

Troisièmement, la réduction du nombre de médicaments est indispensable et pour cela, la hiérarchisation des pathologies et de leurs traitements doit être la première ligne de conduite du prescripteur.

Et enfin, il faut tenir compte du fait que certains patients sont plus à risque que d'autres en fonction des pathologies associées, de leurs capacités et de leur environnement social à prendre en charge les effets indésirables.

Néanmoins, certaines interactions médicamenteuses ne peuvent être évitées et devront faire l'objet d'une évaluation bénéfice/risque pour le patient ainsi qu'une maîtrise de ces conséquences probables. Si celles-ci sont satisfaisantes alors l'interaction pourra être acceptée, non sans oublier de mettre en place une surveillance clinique et/ou biologique adaptées.

3) Les formes galéniques inappropriées chez la personne âgée

Autant les médicaments inappropriés chez le sujet âgé ont été étudiés, autant la problématique de la galénique et du conditionnement du médicament ne sont pas souvent pris en compte par le prescripteur. Dans un sens, ceci est plutôt normal. Le médecin ne possédant pas la même culture médicamenteuse que le pharmacien. Mais, encore faut-il penser à cet aspect de la prescription, qui ne vient pas forcément à l'esprit d'un professionnel de santé non initié.

Au même titre que les médicaments, certaines formes galéniques et certains conditionnements ne sont pas du tout adaptés pour la personne âgée. En effet, les handicaps présents chez le sujet âgé interfèrent dans la prise médicamenteuse et donc dans l'observance régulière du traitement. La majorité des médicaments possèdent une prise orale, or les troubles de la déglutition sont une pathologie fréquente en gériatrie. Ces troubles de la déglutition ont des origines variées telles qu'une prothèse dentaire mal adaptée, des tumeurs au niveau des voies digestives, des séquelles neurologiques suite à un accident vasculaire cérébral, une démence etc...Ce point se doit d'être pris en compte afin d'éviter la prescription de formes orales.

On peut citer également les tremblements qui rendent difficiles la prise d'un nombre de gouttes précis ainsi que les formes liquides orales ou l'ouverture des blisters de comprimés. De plus, la perte globale d'agilité et les problèmes de mobilisation des membres supérieurs altèrent fortement, voire empêchent totalement, l'administration des collyres et/ou suppositoires chez la personne âgée.

D'autre part, la diminution de préhension manuelle, due par exemple : à des déformations d'origine rhumatoïdes, détériore la capacité à extraire les gélules/comprimés de leurs blisters, ainsi que l'application des patchs, l'ouverture des sachets, des contenants unidoses...

Enfin, il y a aussi les dispositifs médicaux spécifiques (turbuhaler®, diskus®, aérosol...) qui nécessitent une éducation du patient et surtout la vérification par le pharmacien d'une bonne utilisation.

4) La coordination entre les différents acteurs de santé

a. Le Pharmacien clinicien

La pharmacie clinique concerne l'utilisation des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité et la précision des médicaments utilisés dans le traitement des patients [23]. Pour cela, le pharmacien doit se trouver au plus proche des patients, c'est-à-dire au sein même des unités de soins pour ainsi apporter « l'exercice de la pharmacie au lit du patient ». De plus, la collaboration entre tous les professionnels de santé exerçant dans le service est primordiale. De nombreuses études ont mis en évidence l'impact des services de pharmacie clinique sur la diminution de l'iatrogénèse médicamenteuse [24]. Les activités des pharmaciens cliniciens sont multiples mais ont comme objectif commun l'optimisation de la qualité d'utilisation des médicaments. Quatorze services de pharmacie ont été définis par Bond et al. [25] et sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Type de service de pharmacie clinique	Description
Services centralisés (au niveau de l'hôpital)	
1. Evaluation de l'utilisation des médicaments	Evaluation par le pharmacien des pratiques de prescription de certains médicaments avec un rendu des résultats au niveau de l'hôpital (Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles, Commission médicale d'établissement).
2. Information sur le médicament	Le pharmacien assure de façon formalisée un service d'information sur le médicament pour les autres professionnels de santé.
3. Formation du personnel de santé	Le pharmacien assure des séances de formation continue régulières auprès des autres professionnels de santé (médecins, infirmières...)
4. Recherche clinique	Le pharmacien participe à la recherche clinique en tant qu'investigateur principal ou co-investigateur et participe à la rédaction d'articles scientifiques.
5. Pharmacovigilance / Centre Anti-Poison	Le pharmacien est capable de répondre à des questions relatives à la toxicité et au surdosage des médicaments en routine.
Services décentralisés (en relation directe avec le patient – au sein d'une unité de soins)	
6. Historique médicamenteux à l'admission	Le pharmacien réalise un historique des traitements médicamenteux courant du patient à l'admission.
7. Participation aux visites des médecins	Le pharmacien participe aux visites de service des médecins.
8. Management des protocoles thérapeutiques	Le pharmacien, sur demande du médecin, fait les demandes de biologie si nécessaire et initie les traitements médicamenteux ou ajuste les dosages afin d'obtenir l'effet clinique recherché.
9. Consultation pharmacocinétique	Le pharmacien assure le suivi pharmacocinétique des médicaments à marge thérapeutique étroite.
10. Suivi thérapeutique	Le pharmacien assure le suivi thérapeutique des médicaments à surveillance particulière (exclut le suivi pharmacocinétique).
11. Gestion des effets indésirables médicamenteux	Le pharmacien évalue les EI potentiels au cours de l'hospitalisation du patient et en assure le suivi avec le médecin.
12. Conseil au patient (éducation)	Le pharmacien assure un conseil aux patients pendant l'hospitalisation ou au moment de la sortie.
13. Participation à l'équipe de nutrition parentérale	Le pharmacien participe au suivi des patients sous nutrition parentérale.
14. Participation à l'équipe de réanimation	Le pharmacien est un membre actif de l'équipe de réanimation.

Figure 6 : Les services de pharmacie clinique, Source : Bond & al. Pharmacotherapy.1999.

Dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse, plusieurs pistes sont développées comme l'informatisation et la sécurisation du circuit du médicament ainsi que le développement de la pharmacie clinique.

Malheureusement, toutes ces pratiques se restreignent à l'hôpital. Le patient peut aussi obtenir des médicaments auprès de son pharmacien d'officine. Dans ce cas, il n'existe aucune communication entre le pharmacien clinicien et le pharmacien d'officine d'où l'intérêt de la mise en place de la fiche de liaison pharmaceutique afin que les informations soient transmises à tous les professionnels de santé rentrant dans le parcours de soin du patient.

b. Le Pharmacien d'officine

La position du pharmacien d'officine est double puisqu'il se situe à l'interface du système de santé publique et du marché du médicament.

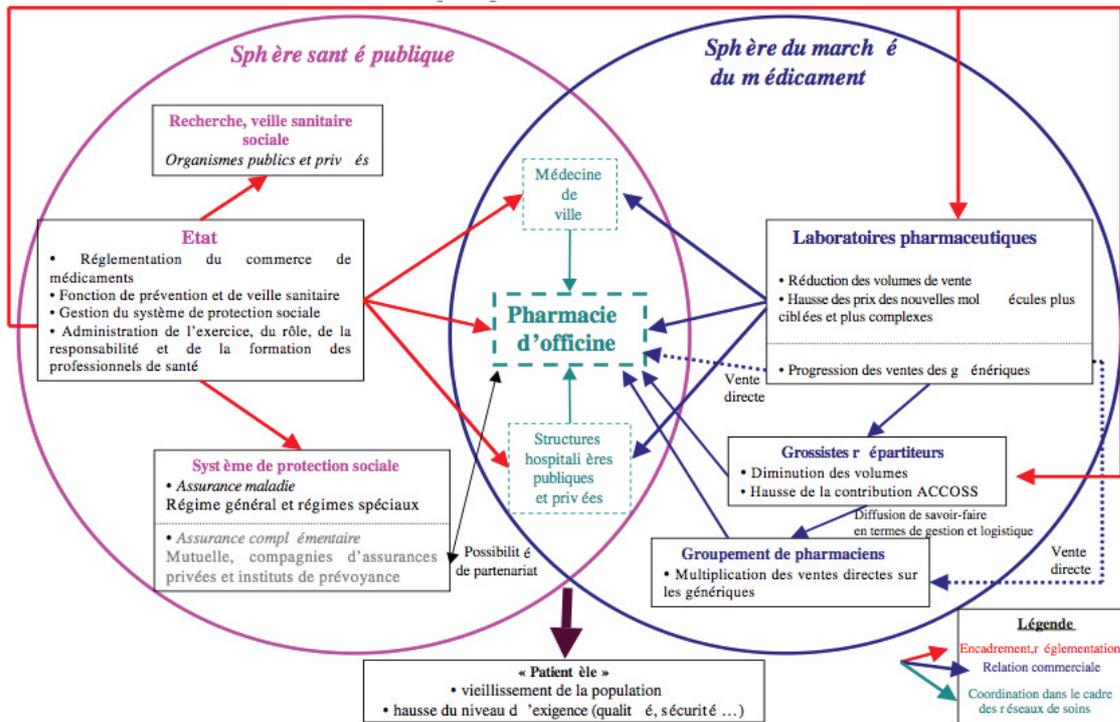


Figure 7 : le pharmacien d'officine au sein de son environnement institutionnel et économique, Source : CEP Rapport final. 2006.

Le pharmacien d'officine est pluridisciplinaire [26] puisqu'il :

- Assure la gestion, la responsabilité, la sécurité des produits pharmaceutiques.
- Dispense les prescriptions médicales et les médications officinales qu'il a lui-même conseillées. Il assure le suivi thérapeutique du médicament, de la maladie et du malade dans le cadre du soin pharmaceutique.
- Veille à la sécurité sanitaire et au bien-être physique, mental et social des personnes. Il participe également à la prévention des maladies par l'information et l'éducation thérapeutique des patients.

- Participe au maintien à domicile par la délivrance de matériel médical et d'orthopédie.
- Donne des soins de premières urgences.
- Etc.

Le pharmacien d'officine valide la prescription médicamenteuse dans le but, de délivrer les médicaments sans aucun risque, tout en associant des conseils précieux et primordiaux. Le conseil est personnalisé et doit être notifié par écrit avec l'établissement d'un plan de prise, le respect des durées de traitements, les signes d'intolérance et effets indésirables principaux des médicaments. Par ailleurs, le pharmacien d'officine tient un rôle indispensable dans l'éducation thérapeutique du patient en l'accompagnant dans son traitement : compréhension, observance, hygiène de vie, automédication, risque de mésusage ou de surconsommation. Etant la dernière étape dans le parcours de soins, la dispensation médicamenteuse officinale est le dernier rempart face aux erreurs et/ou inadéquations pouvant exister dans la prescription.

Le dossier pharmaceutique (DP) :

Afin d'aider le pharmacien dans ces activités touchant à la prescription, le dossier pharmaceutique [26] a été mis en place. Ce DP est un outil professionnel pharmaceutique au service de la qualité de soins des patients. Il va servir à sécuriser la dispensation au bénéfice de la santé des patients.

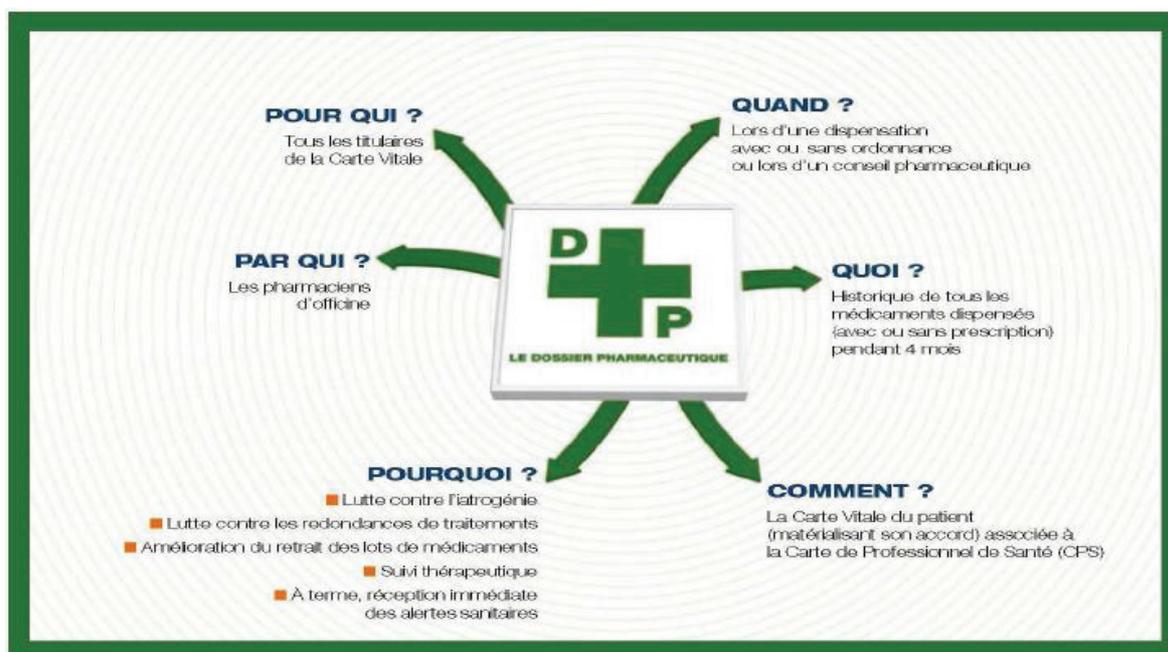


Figure 8 : Objectifs du Dossier Pharmaceutiques, Source : CNOP. Dossier de presse : le DP. 2009 [27]

La Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a autorisé le 2 décembre 2008, la généralisation de l'emploi du DP en insistant sur l'information des droits aux patients qui doit être assurée par le pharmacien [28]. En effet, toute ouverture de DP ne peut se faire sans le consentement du patient, la demande faite par le pharmacien est obligatoire. Les données retrouvées correspondent aux médicaments prescrits ou non et dispensés dans les quatre derniers mois par une officine du territoire français. Mais attention, les médicaments ne seront inscrits que si la pharmacie d'officine active le DP sur son logiciel et prend le temps de l'ouvrir durant la délivrance médicamenteuse. Donc si les pharmaciens d'officine ne mettent pas tout en œuvre pour l'utiliser, ce système n'améliorera pas la sécurité des soins.

Au 31 mars 2011, 12 900 000 DP ont été créés et 10 500 000 ont été actifs dans les quatre derniers mois. On retrouve 29 % de patients de plus de 60 ans avec un DP à leur nom. Malheureusement, seules 19 300 pharmacies sont connectées soit 84 % des officines françaises [27].

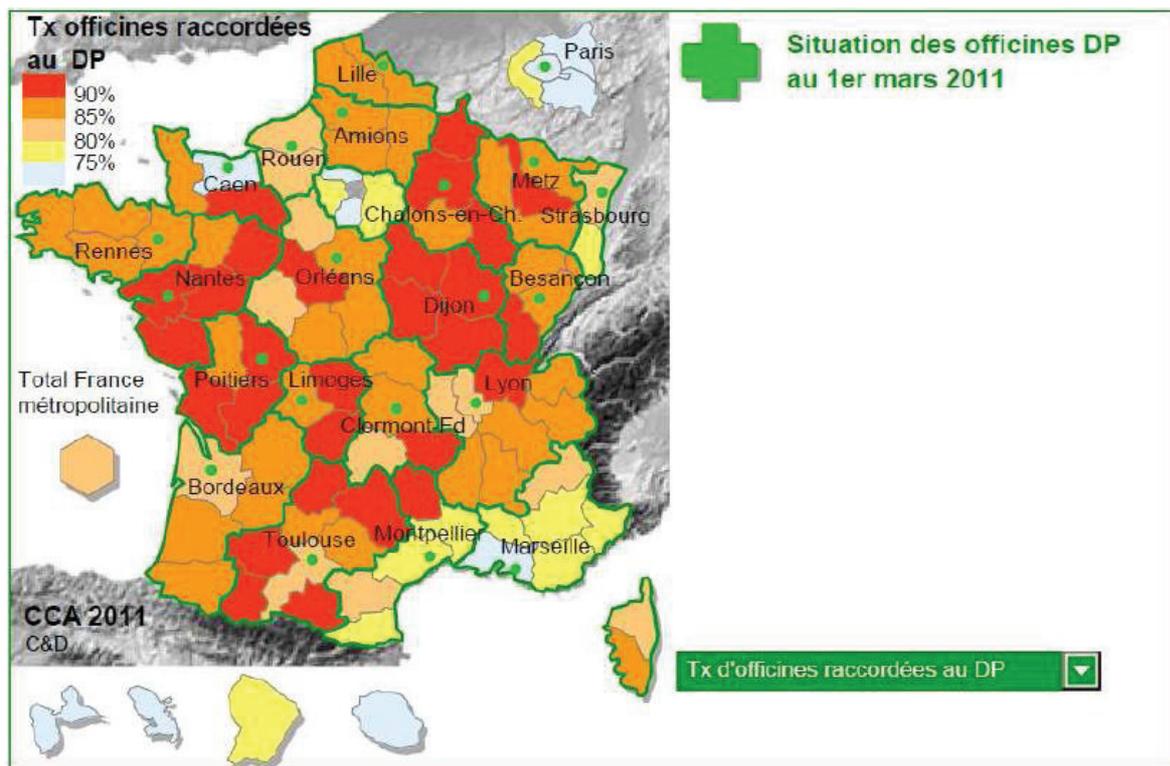


Figure 9 : Situation des officines raccordées au DP au 1^{er} Mars 2011, Source : CNOP.

Le DP : Rapport d'Activités. 2011 [27]

Le DP ne se cantonne pas à son rôle d'aide dans la délivrance médicamenteuse. Depuis mai 2010, il intervient également, à titre expérimental, dans une liaison ville-hôpital pour renforcer la coordination. De ce fait, il a été mis en expérimentation dans des pharmacies hospitalières pour les médicaments dits de « rétrocession ».

De plus, il est devenu un puissant relais de diffusion des alertes sanitaires. En effet, 7 jours sur 7 et 24 heures sur 24, il est possible de diffuser simultanément une alerte sanitaire type « DGS-Urgent » à l'ensemble des officines raccordées au dispositif du DP en métropole ou dans les Départements d'Outre-Mer (DOM), le tout en quelques minutes.

La loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (HPST) :

Cette loi HPST est un projet d'organisation sanitaire [29]. Elle doit permettre la mise en place d'une offre de soins gradués de qualité, accessible à tout le monde et satisfaisant tous les besoins de santé. Elle intervient sur plusieurs domaines ; les articles 36 relatif au conseil pharmaceutique de premier recours ainsi que l'article 38 relatifs au rôle du pharmacien d'officine et de ces nouvelles missions, sont les plus importantes dans notre cas. A la suite de l'inscription de ces nouvelles lois, le métier futur du pharmacien

d'officine est destiné à évoluer, avec une nouvelle place de celui-ci dans l'organisation du parcours de soin.

Suite à cette loi HPST, un groupe de travail s'est formé et a élaboré un document pouvant servir de base de travail pour la profession officinale : « le pharmacien d'officine dans le parcours de soins » dont le rapporteur du projet est Monsieur Michel Rioli. Voici les propositions du rapport entrant dans le projet professionnel de la constitution d'une « nouvelle pharmacie d'officine » permettant une meilleure relation ville-hôpital :

- Le « pharmacien correspondant » s'inscrit dans le suivi pharmaceutique et permettra aux autres professionnels de santé d'avoir un interlocuteur fixe et privilégié pour un meilleur suivi des patients.
- Une amélioration de la prise en charge du patient est voulue. Elle pourra se faire dans la continuité des soins, en insistant sur les transitions critiques que sont l'entrée à l'hôpital et le retour à domicile.
- L'implication systématique du pharmacien lors d'un retour à domicile et/ou d'un maintien à domicile ainsi que dans les pathologies chroniques facilite le processus. De plus, la réalisation d'opinions pharmaceutiques peut apporter une valeur ajoutée non négligeable dans le protocole de prise en charge.
- Le DP doit être la base du suivi thérapeutique des patients. Il peut être le lien de la coordination des soins ville-hôpital. C'est un outil de communication incontournable pour la circulation de l'historique médicamenteux du patient à l'hôpital et permettre la préparation du suivi post-hospitalisation par le pharmacien. Bien sûr, l'articulation avec le Dossier Médical Personnalisé (DMP) est indispensable.
- La mise en place d'une rémunération mixte distinguant marge sur le produit, honoraire sur les actes pharmaceutiques et prestations de service semble obligatoire afin d'apporter une stabilité entre l'évolution officinale et l'économie de l'officine.

Toutes ces idées orientent la pharmacie d'officine vers une autre forme de professionnalisation garantissant un meilleur parcours de soin aux patients. Néanmoins,

tant que les décrets d'application ne sont pas publiés, aucune modification ne peut intervenir.

c. Les autres professionnels de santé

Les pharmaciens d'officine ne sont pas les seuls professionnels de santé à utiliser un outil améliorant le parcours de soin. En effet, il existe DMP. Il correspond à un dossier médical informatisé et sécurisé, accessible sur internet (à la différence du DP). Au vu du vieillissement de la population et de l'augmentation des maladies chroniques, il est un outil permettant l'amélioration, la coordination, la qualité et la continuité des soins grâce à la traçabilité ainsi qu'une meilleure communication entre les professionnels de santé et les patients, et enfin une meilleure transmission des informations entre les différents acteurs de santé.

Au même titre que le DP, le DMP n'est pas obligatoire. L'ouverture ne se fait que sur demande d'un professionnel de santé suivi du consentement du patient. Par ailleurs, les acteurs de santé accèdent seulement aux informations qui leurs sont nécessaires en fonction d'une matrice d'habilitation. Ainsi, un masseur-kinésithérapeute n'aura pas accès aux mêmes informations que le médecin traitant du patient.

Au final, il existe deux outils différents, le DP et le DMP mais dont la finalité est commune. Ceux-ci sont complémentaires puisque le DP renseigne sur l'historique médicamenteux et le DMP sur les informations médicales. Mais, pour l'instant, le pharmacien d'officine n'a pas d'accès au DMP et les autres professionnels de santé n'ont pas d'accès au DP.

5) Les projets existants

a. Med'REC

Pour diminuer l'incidence des erreurs médicamenteuses entraînant le plus souvent des événements iatrogènes, le concept de « Medication Reconciliation (MedRec) » ou Conciliation des Traitements Médicamenteux (CTM) s'est développé depuis plusieurs années en Amérique du Nord puis plus récemment en Europe. Le projet des High 5s [30]

est un travail en cours portant sur l'amélioration de la sécurité des patients. Il a été lancé par l'Organisation Mondiale de la Santé en 2006. Sa mission principal est de faciliter la mise en place et l'évaluation de Processus Opérationnels Standardisés (SOP). A l'heure actuelle, trois SOP sont développés :

- Le SOP MED'REC, en rapport à la conciliation des traitements médicamenteux du patient ;
- Le SOP MEDINJEC, relatif aux médicaments injectables à haut niveau de risque ;
- Et le SOP BODYSITE, relatif au site chirurgical correct.

Les objectifs du SOP MED'REC :

Le SOP MED'REC sur la CTM vise à limiter les erreurs médicamenteuses et donc les événements iatrogènes médicamenteux aux points de transitions que sont l'admission, les transferts au sein de l'hôpital et la sortie de l'hospitalisation [30]. Le but principal est d'obtenir une information sûre et exhaustive sur les traitements d'un patient afin de garantir la continuité des soins.

L'Institute of Healthcare Improvement aux Etats-Unis [31] définit la CTM sous forme d'une liste la plus précise possible de tous les médicaments pris par le patient. Cette liste regroupe le nom du médicament, le dosage, la fréquence et la voie d'administration. Les pharmaciens peuvent aider lors de l'obtention de cette liste puisqu'ils obtiennent des historiques médicamenteux souvent plus complets que les médecins ou infirmières [32].

L'historique médicamenteux :

Le recueil de l'historique médicamenteux lors de l'admission du patient diminue le risque iatrogène médicamenteux et assure la continuité des soins entre la ville et l'hôpital ainsi qu'au sein même des services d'hospitalisations [33]. L'historique médicamenteux cible les éléments de santé du patient tels que :

- sa médication antérieure et actuelle (prescrite ou non) ;
- ses allergies ;
- les effets indésirables déjà rencontrés ;

- ses habitudes de consommation médicamenteuse et alimentaire.

L'historique médicamenteux, intégré dans la démarche diagnostique, contribue en premier lieu à identifier les erreurs de prescriptions. Par exemple, l'omission d'un traitement personnel n'est pas obligatoirement détectée s'il n'y a pas de lien avec les pharmacies d'officines. De plus, cet exercice permet la détection, l'analyse et le contrôle des événements iatrogènes médicamenteux qui sont responsables de nombreuses hospitalisations.

Le pharmacien est le professionnel de santé possédant la meilleure connaissance de médicaments. Grâce à cela, il peut tout à fait entreprendre la récupération de l'historique médicamenteux. Nester et Hale [34] ont montré que celui-ci est plus complet et plus précis lorsqu'il est réalisé par des pharmaciens. Par ailleurs, Bond et al. [22-33] ont mis en évidence que la réalisation d'un historique médicamenteux par un pharmacien à l'admission est associée à une réduction de la mortalité. Ceci est probablement dû à la mise en évidence précoce des erreurs médicamenteuses permettant une prise en charge plus rapide.

Le processus de la CTM :

Avant de décrire le processus de la CTM, nous examinerons deux définitions très importantes :

- Le Bilan Médicamenteux Optimisé (BMO) est la liste complète et précise des médicaments pris par le patient (sur prescription médicale ou non) avant son hospitalisation. Attention, le BMO est différent d'un historique médicamenteux puisqu'il correspond à un instantané, sans remontée dans le temps.
- L'Ordonnance de Médicaments à l'Admission (OMA) est l'ordonnance de médicaments rédigée à l'admission d'un patient dans un établissement de santé, généralement par un médecin urgentiste.

Le processus de la CTM consiste à :

- comparer le BMO et l'OMA afin d'identifier d'éventuelles divergences ;
- déterminer la nature intentionnelle ou non de chaque divergence ;

- résoudre les divergences identifiées : documenter le dossier médical si la divergence est intentionnelle ou corriger la prescription si la divergence est non intentionnelle.

Ainsi, le CTM impose la réalisation, dans les 24 premières heures d'hospitalisation, d'un BMO complet de tous les traitements pris par le patient en ayant recours à différentes sources d'informations (interrogation du patient et/ou de sa famille et/ou de son médecin traitant et/ou de son dossier médical et/ou de son DP ...). Puis de la comparer à l'OMA afin de détecter et résoudre les divergences rencontrées pour prévenir les EM et les EIM. En résumé, la CTM est un processus de double contrôle. Il englobe un entretien avec le patient, l'examen de ses dossiers, la comparaison des ordonnances et une discussion avec les médecins. La CTM montre de grandes qualités pour améliorer la communication entre professionnels de santé, réduire les EIM et améliorer la transition des soins.

b. EUNetPaS

Il existe, depuis 2008, un réseau européen pour la sécurité des soins. Celui-ci se nomme EUNetPaS pour « European Union Network for Patient Safety [35] » et a pour objectif d'améliorer la sécurité des soins autour du patient dans les 27 pays membres de l'Union, en diminuant les erreurs médicales. Ce projet est financé et soutenu par la commission européenne dans le cadre du programme de santé publique 2007. Il est coordonné au niveau européen par la Haute autorité de Santé.

Les résultats des travaux du réseau EUNetPaS, publiés en juillet 2010, ont permis de proposer plusieurs outils :

- mesurer la culture de sécurité des soins dans les hôpitaux de l'UE ;
- améliorer la formation initiale et continue des soignants en sécurité de soins ;
- développer un système national ou régional de déclaration d'évènements indésirables ;
- échanger rapidement au niveau communautaire les informations importantes concernant les effets indésirables graves liés aux soins et les solutions proposées ;
- mettre en œuvre des stratégies d'amélioration de la sécurité du médicament à l'hôpital.

PARTIE II : MATERIELS ET METHODE

Objectifs : Notre travail consiste en la création d'une fiche de liaison pharmaceutique chez le patient âgé associée à sa possible mise en place dans un service hospitalier.

I. Environnement de travail

Population :

- Critère inclusion :
 - Patient dont l'âge est supérieur à 65 ans.
 - Patient dont la sortie d'hospitalisation se fait à domicile ou en établissement spécialisé.
- Critère de non inclusion :
 - Patient décédé lors de l'hospitalisation.
 - Patient transféré dans un autre service du CHU.

Le recueil des données s'est déroulé dans le service de médecine aiguë (20 lits) et de soin de suite et réadaptation n°1 (20 lits) du Pavillon Chatin au sein du CHU de Grenoble. Ces unités de soins ont été choisies car la population est âgée de plus de 65 ans, souvent poly pathologique et donc polymédicamentée. De plus, sont présent dans ces unités de soins un interne et deux ou trois externe en pharmacie, ceci permettant l'obtention d'un corps de professionnels de santé au complet.

II. Méthode

L'effectif retenu est de 46 patients venant de médecine aiguë ou du service de soins de suite et réadaptation. Ces 46 patients ont été pris au hasard, en fonction de leur date de fin d'hospitalisation entre le 5 février 2011 et le 15 mai 2011. En effet, dès qu'un patient sortait, l'interne ou l'externe en pharmacie qui s'était occupé de ce patient, mettait le

dossier pharmaceutique remplie par leurs soins, en attente (Annexe 10). Et chaque mardi matin, après le staff pharmacie gériatrique, ces dossiers étaient récupérés afin que leur FLP soit réalisée et donc testée par la même occasion.

1) Réalisation de la Fiche de Liaison Pharmaceutique (FLP)

La FLP définitive n'est pas apparue telle quelle au début de ce travail. Il a fallu choisir des items et une mise en page. Tout le travail sur cette partie se retrouve donc dans la partie résultat.

Les différents items contenus dans la FLP sont renseignés, si possible, grâce aux dossiers pharmaceutiques.

Afin de vérifier la présence ou non d'interactions médicamenteuses dans les prescriptions, la base Thériaque® est systématiquement interrogée que ce soit pour les prescriptions d'entrée ou de sortie d'hospitalisation. De plus, elle permet aussi d'obtenir les précautions d'emplois et/ou les mises en garde en fonction des médicaments prescrits et du profil patient préalablement rempli. En plus de cette base de données, d'autres ont été utilisées comme VIDALPRO®, VIDALRECOs® 2011 et le DOROSZ® 2010.

PARTIE III : RESULTATS

I. Mise en forme de la FLP

1) Les items retenus

La constitution de cette FLP ne s'est pas faite instantanément, il a fallu procéder par étape avant d'obtenir la version définitive. Dans un premier temps, il nous a fallu sélectionner un certain nombre d'items. Ceux-ci ont été sélectionnés afin de fournir des informations utiles et précises à l'ensemble des ses utilisateurs. Bien sûr, le nombre d'items et leurs catégories a évolué au fur et à mesure des différentes versions de la fiche pharmaceutique. Voici les items communs à toutes les versions :

L'identification :

Pour commencer, il fallait identifier la fiche afin de la relier à un patient précis. Le nom de famille, le prénom, la date de naissance, le sexe et la date d'hospitalisation du patient ont été ajoutés..

La taille, le poids, l'indice de masse corporelle et le régime alimentaire :

Ce sont des données importantes pour estimer l'état général nutritionnel du patient âgé.

La clairance de la créatinine et l'évaluation de l'atteinte rénale :

La clairance à la créatinine est une donnée obligatoire à connaître pour chaque patient gériatrique afin d'évaluer son fonctionnement rénal et donc de connaître sa capacité d'élimination.

Les allergies connues :

La recherche d'antécédents allergiques est un item à connaître.

Les coordonnées du service de gériatrie

Celles-ci sont indispensables afin que les autres professionnels de santé puissent facilement se mettre en contact avec le service si besoin.

2) Les différentes versions

Voici les différentes versions, leurs modifications sont spécifiées en rouge.

Version 1 : Cette version ressemble, d'un point de vue structurel, au dossier patient pharmaceutique rempli par l'interne ou les externes en pharmacie lors de l'arrivée du patient dans le service de gériatrie (Annexe 10)

FICHE DE LIAISON PHARMACEUTIQUE

Fait par :

(signature)

Le

NOM :

Médecin traitant :

Pharmacien correspondant :

Prénom :

Date de naissance :

Adresse :

Adresse :

Sexe : M F

Age :

DONNEES PHYSIO-PATHOLOGIQUES

Taille : m
 Poids : kg
 IMC =
 Type :

Clicréat = mL/min
 Insuffisance rénale :
 Oui → type :
 Non

Insuffisance hépatique :
 Oui → Type :
 Non

Ulcères gastriques ou antécédents :
 Oui
 Non

Troubles neurologiques :
 Oui → Type :
 Non

Insuffisance cardiaque :
 Oui → VES =
 Non

Insuffisance respiratoire :
 Oui → Type :
 Non

Régime alimentaire particulier :
 Oui → Type :
 Non

Allergie(s) connue(s) :
 Oui →
 Non

ANTECEDENTS :**MOTIF HOSPITALISATION :**

- Iatrogénie suspecté → médicament(s) suspecté(s) :
 Iatrogénie confirmé → médicament(s) confirmé(s) :
 Autres :

A adresser le plus rapidement possible à votre pharmacien correspondant

TRAITEMENT MEDICAMENTEUX A L'ENTREE DE L'HOSPITALISATION :**AUTOMEDICATION DECLAREE :****OBSERVATION PHARMACEUTIQUE AVEC CHANGEMENT ET/OU ADAPTATION POSOLOGIQUE MEDICAMENTEUSE DURANT L'HOSPITALISATION :****EDUCATION THERAPEUTIQUE ET INFORMATIONS AUX PATIENTS (incluant SUIVI à réaliser) :****TRAITEMENT DE SORTIE :****PATIENT EN CAPACITE DE GERER SON TRAITEMEN**

- Oui
 Non → Personne Responsable? :

II. Résultats du recueil de données

Après la conception de la FLP et son application aux dossiers pharmaceutiques recueillis, nous avons repris les principales caractéristiques de la population étudiée associées à une analyse des FLP (Annexe 13, échantillons de quelques FLP).

1) Caractéristiques de la population

La répartition homme/femme n'est pas identique : on compte 11 hommes pour 35 femmes.

L'âge moyen des 46 patients est de 85,9 ans. Ci-dessous, nous avons représenté la répartition des patients par tranche d'âge. Cinq tranches d'âges ont été distinguées : 75-79 ; 80-84 ; 85-89 ; 90-94 et 95-99 ans.

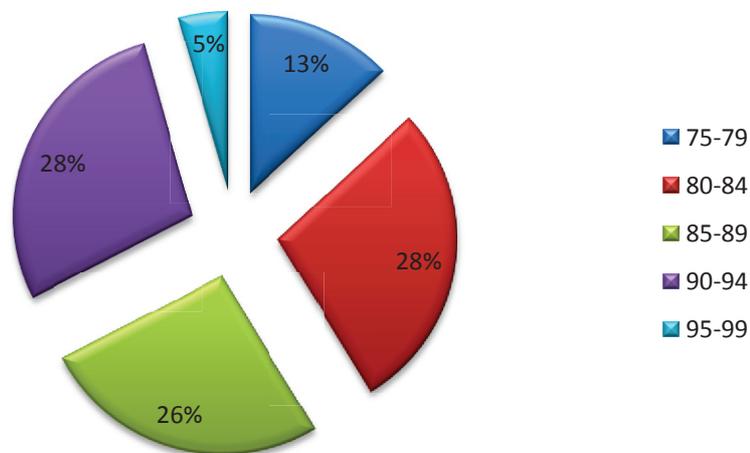


Figure 10 : Répartition de la population étudiée par tranches d'âge

2) Lors de l'hospitalisation

a. Nombre de lignes médicamenteuses prescrites

- A l'entrée :

Le nombre moyen de lignes de prescription par patient lors de son entrée à l'hôpital est de 9.

Ensuite, dans ces ordonnances d'entrée, nous avons notifié le nombre de prescriptions avec 10 lignes ou plus et celles en possédant moins.

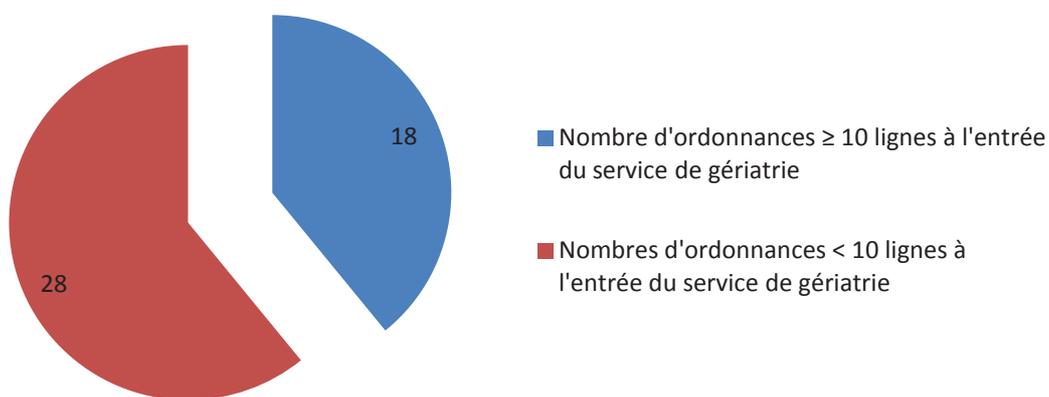


Figure 11 : Répartition des prescriptions d'entrées inférieures ou supérieures à 10 lignes

- A la sortie :

Puis, dans les ordonnances de sortie, nous avons réalisé la même chose. Nous retrouvons un nombre moyen de lignes de prescription à la sortie de 8.

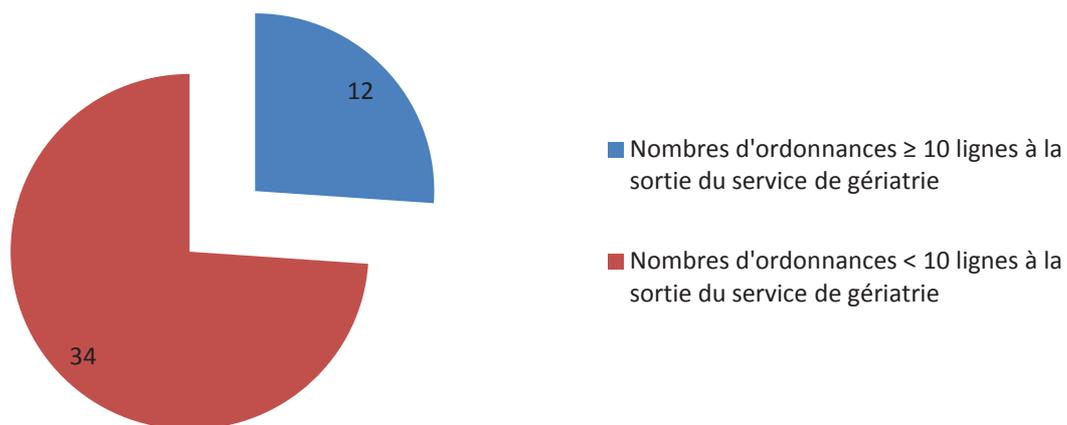


Figure 12 : Répartition des prescriptions de sorties d’hospitalisation inférieures ou supérieures à 10 lignes

b. Principales pathologies à l’entrée

Lors de l’hospitalisation, on retrouve les antécédents des patients répertoriés dans le dossier pharmaceutique. Nous avons relevés les principaux antécédents correspondant à 31 pathologies. Elles ont été classées en fonction de leur sphère physiologique, voici le tableau descriptif :

Principales pathologies recensées sur les ordonnances d'entrée	Nombre de pathologies principales par ordonnance
ACFA	8
AOMI	2
Angor	1
FA	3
HTA	26
Hypotension orthostatique sévère	2
IC	9
IDM et/ou Post-IDM	2
Prévention MTE	2
Prévention secondaire après accident ischémique cérébral et/ou myocardique	4
SPHERE CARDIOVASCULAIRE	59
Dépression	22
Alzheimer	8
Insomnie/Anxiété	15
Parkinson	1
SPHERE NEUROLOGIQUE	46
BPCO	4
Insuffisance respiratoire	1
OAP	1
SPHERE RESPIRATOIRE	6
DT 1	6
DT 2	1
DIR	3
Insuffisance pancréatique	1
Hypothyroïdie	3
SPHERE ENDOCRINOLOGIQUE	14
ostéoporose	4
douleur arthrosique	7
pseudopolyarthrite rhizomélique	1

SPHERE LOCOMOTEUR	12
Cancer prostate	1
HBP	4
Goutte	2
Douleur	6
Glaucome	4
Infection fongique	1
AUTRES	18

Figure 13 : Tableau regroupant les principaux antécédents pathologiques des patients à l'entrée

Puis, nous avons regroupé ces sphères physiologiques sous la forme d'un diagramme :

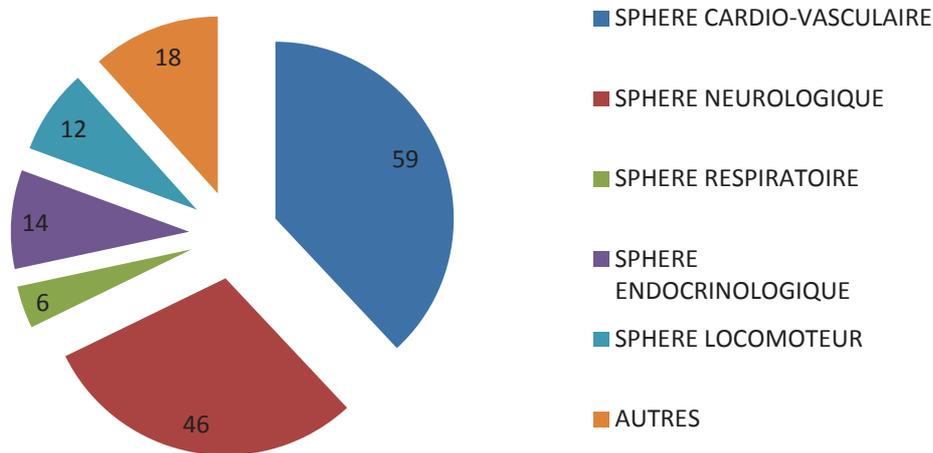


Figure 14 : Principales sphères anatomiques regroupant les antécédents pathologiques des patients à l'entrée

c. Médicaments à Marge Thérapeutique Etroite

Les médicaments à MTE demandent une surveillance biologique stricte afin de ne pas sortir de cette zone thérapeutique rétrécie par rapport aux médicaments « normaux ». A cause du risque augmenté de se retrouver dans une zone toxique ou inefficace des médicaments à MTE, ceux-ci présentent un risque iatrogénique supérieur.

Nous avons donc identifié une liste de médicaments à MTE :

- la digoxine ;
- le lithium ;
- la théophylline ;
- la quinidine ;
- les AVK avec la warfarine, l'acénocoumarol, la fluindione
- certains immunosuppresseurs comme le sirolimus, le tacrolimus, la ciclosporine ;
- certains anticonvulsivants comme la phénytoïne, la carbamazépine, la valproate de sodium...
- l'insuline.

Grâce à cette liste, nous avons répertorié les médicaments à MTE à l'entrée et à la sortie de l'hospitalisation.

L'insuline ne fait pas forcément parti des MTE dans la littérature. Néanmoins, nous avons décidé de l'incorporer car elle nécessite un suivi biologique, par l'intermédiaire du taux de glucose sanguin, avant son utilisation et qu'elle peut engendrer des évènements iatrogènes graves.

- A l'entrée :

Sur les 46 prescriptions étudiées, 16 ordonnances contenaient un ou plusieurs médicaments à MTE soit 34 % des prescriptions totales d'entrée.

Ensuite, nous les avons regroupés par classe thérapeutique sous forme d'un diagramme circulaire :

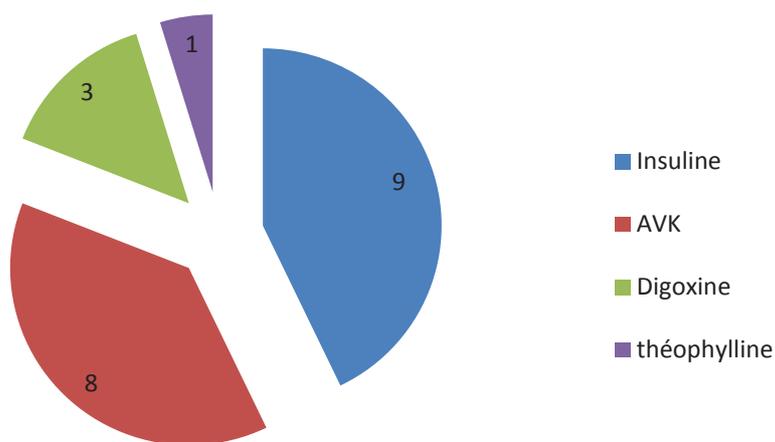


Figure 15 : Classes thérapeutiques et nombres de médicaments à MTE retrouvés à l'entrée de l'hospitalisation

- A la sortie :

Sur les 46 prescriptions étudiées, 18 possédaient un ou plusieurs médicaments à MTE soit 39 % des prescriptions totales de sortie.

Ensuite, nous les avons regroupés par classe thérapeutiques sous forme d'un diagramme circulaire :

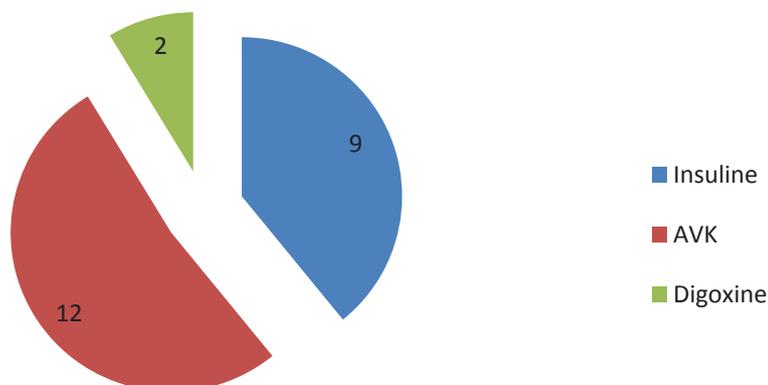


Figure 16 : Classes thérapeutiques et nombres de médicaments à MTE retrouvés à la sortie de l'hospitalisation

d. Les Médicaments Potentiellement Inappropriés

Ces MPI sont des médicaments dont les prescriptions doivent être évitées chez les personnes âgées puisqu'elles augmentent le risque iatrogène médicamenteux. En nous basant sur la liste réalisée par M.L Laroche (Annexe 8), nous avons étudié les médicaments inappropriés prescrits. Puis, nous les avons classés en fonction des critères décrits par M.L Laroche [20].

- A l'entrée :

En étudiant les prescriptions d'entrée, nous avons découvert que 23 prescriptions contenaient au moins 1 MPI, soit 50 % de l'ensemble des ordonnances.

Critères retenues	Sous-classes retenues	Nombre de MPI chez le sujet âgé lors de l'entrée en service de gériatrie	DCI (classe thérapeutique)
Critère avec une efficacité discutable	Vasodilatateurs cérébraux	- 2 - 2	- Gingko biloba - Trimétazidine
Critère avec un rapport bénéfice/risque défavorable	Médicaments ayant propriétés anticholinergiques	- 1	- Clomipramine (antidépresseur imipraminiques)
	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (≥ 20 h)	- 4 - 1	- Bromazépam (Anxiolytique) - Prazépam (Anxiolytique)
	Antihypertenseurs	- 1	- Moxonidine (Antihypertenseur)

			central)
Critères avec un rapport bénéfique/risque défavorable et une efficacité discutable	Dose de BZD et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte	- 4 - 1	- Zopiclone (Hypnotique) - Zolpidem (Hypnotique)
	Antimicrobiens	- 1	- Nitrofurantoïne (Antibactérien urinaire)
	Associations médicamenteuses	- 1	- Tiapride (Neuroleptique) et Olanzapine (neuroleptique)
Critère avec un rapport bénéfique/risque défavorable (en fonction de la situation clinique)	Incontinence urinaire : alpha-bloquant à visée cardiologique	- 3 - 1	- Urapidil (antihypertenseur vasodilatateur) - Prazosine (antihypertenseur vasodilatateur)
	Démence : BZD et apparentés	- 1	- Lorazépam (Anxiolytique)

Figure 17 : Tableau regroupant les MPI des sujets âgés retrouvés sur les prescriptions d'entrée

- A la sortie :

Le même travail a été réalisé sur les prescriptions de sortie pour repérer les MPI et les dénombrer. On retrouve seulement 3 ordonnances de sortie contenant un MPI soit 6,5% des prescriptions totales de sortie.

Critères retenues	Sous-classes retenues	Nombre de MPI chez le sujet âgé lors de la sortie du service de gériatrie	DCI (classe thérapeutique)
Critère avec une efficacité discutable	Vasodilatateurs cérébraux	- 1	- Dihydroergocryptine
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable	Dose de BZD et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte	- 1	- Zopiclone (Anxiolytique)
Critère avec un rapport bénéfice/risque défavorable (en fonction de la situation clinique)	Incontinence urinaire : alpha-bloquant à visée cardiologique	- 1	- Prazosine (antihypertenseur vasodilatateur)

Figure 18 : Tableau regroupant les MPI des sujets âgés retrouvés sur les prescriptions de sortie

e. L'organisation du patient vis-à-vis de ces médicaments

Nous avons pensé qu'il était important d'évaluer l'autonomie des patients par rapport à leurs médicaments. Nous nous sommes donc posé la question suivante : le patient est-il autonome ou est-ce un aidant qui lui prépare ses médicaments ?

22 % des patients sont autonomes contre 63 % qui nécessitent une aide. Dans la majorité des cas, l'aidant se trouve être un conjoint ou un membre de la famille, un ou une IDE pour les patients à domicile ou alors les patients se trouvent en établissements spécialisés. En revanche, 15 % des patients ne sont pas référencés.

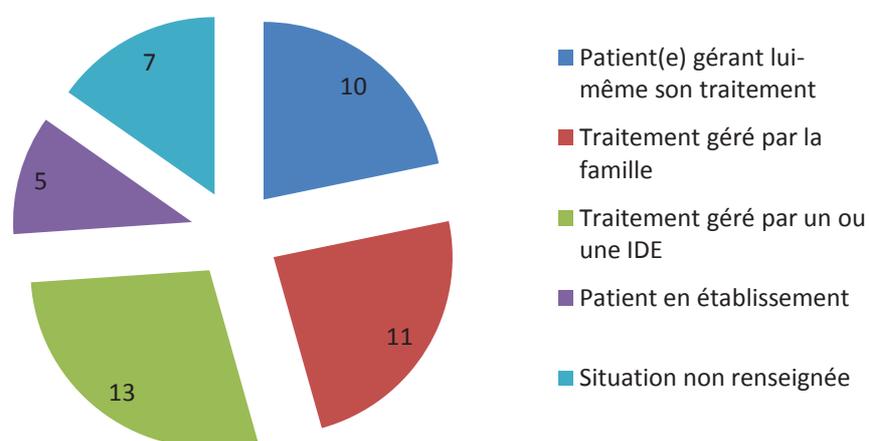


Figure 19 : Classement de l'autonomie du patient face à ses médicaments

f. L'automédication

Lors du remplissage du dossier pharmaceutique dans le service de gériatrie, l'automédication représente un item important chez la personne âgée. De ce fait, nous avons recensé le pourcentage de sujets ayant recours à cette pratique. Ces données nous donnent le diagramme ci-dessous :

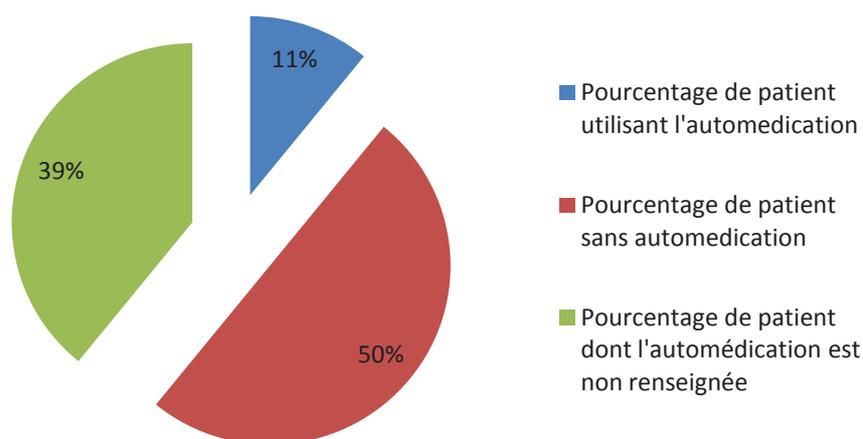


Figure 20 : utilisation de l'automédication chez la personne âgée

11 % des patients utilisant l'automédication correspondent à 5 sujets sur 46 participants.

Parmi ceux-ci, nous avons collecté les principes actifs absorbés :

- Paracétamol (3 cas sur 5)
- Acide acétylsalicylique (1 cas)
- Harpagophytum en gélule (1 cas)

g. Les items non renseignés de la FLP

Les informations permettant de constituer les FLP ont toutes été tirées à partir des dossiers pharmaceutiques du service de gériatrie. Nous avons répertorié les items pour lesquels les informations ne sont pas forcément complétées entraînant donc un vide dans le remplissage de la FLP.

Items	Nombres d'items renseignés	Nombres d'items non renseignés
Taille	1	45
Poids	21	25
IMC	1	45
Clairance à la créatinine (MDRD)	41	5
Clairance à la créatinine (Cockroft et Gault)	35	11
Allergie(s) connue(s)	35	11
TOTAL = 276 items à remplir	134 (48 %)	142 (52 %)

Figure 21 : Récapitulatifs des items renseignés ou non dans la FLP

h. Le temps consacré à la FLP

Sachant que la rédaction de la FLP doit être incorporée dans la journée de travail du pharmacien ou de l'interne du service concerné, nous avons calculé les durées moyennes de constitution des FLP. Nous les avons séparées en 2 catégories, en fonction du nombre de lignes de la prescription d'entrée. Ceci nous donne le tableau suivant :

	Prescriptions d'entrée < 10 lignes	Prescriptions d'entrée ≥ 10 lignes
Durée moyenne en minutes du remplissage des FLP	16	26

Figure 22 : Durée moyenne en minutes consacrée au remplissage de la FLP

La durée moyenne de remplissage des FLP, sans distinction du nombre de lignes par ordonnances, est voisine de 20 minutes.

PARTIE IV : DISCUSSION ET REFLEXION

I. Choix des items et structuration de la FLP

1) Les items choisis

L'identification :

Ces items permettent une identification précise du patient. Ils ont également pour but d'éviter les erreurs de remplissage entre les différents patients. De plus, ils assurent une identité lors de la transmission des informations aux professionnels de santé exerçant en ville.

La taille, le poids, l'indice de masse corporelle (IMC) et le régime alimentaire :

Le poids du patient est une information importante car elle permet de suivre l'état nutritionnel du patient et de se rendre compte d'une perte de poids. De plus, elle permet aussi de calculer l'indice de masse corporelle en associant la taille. Cet IMC a lui aussi comme avantage de pouvoir estimer l'état nutritionnel de la personne. Il s'exprime en kg/m^2 et se calcule grâce au rapport de la masse (en kilogrammes) sur la taille (en mètre) élevée au carré. La dénutrition est souvent sous-évaluée alors qu'elle est à l'origine de nombreuses répercussions sur la qualité de vie des patients âgés. Chez la personne âgée, la dénutrition entraîne ou aggrave un état de fragilité ou de dépendance, et favorise la survenue de morbidités. Elle est également associée à une aggravation du pronostic des maladies sous-jacentes et augmente le risque de décès [36]. C'est pourquoi son dépistage est important

Néanmoins, les trois items retenus ne suffisent pas pour diagnostiquer un état de dénutrition, ils donnent juste un aperçu.

Le régime alimentaire d'une personne âgée est important à connaître car il peut entraîner des variations biologiques et donc des surdosages ou sous-dosages médicamenteux. Nous pensons en premier lieu aux traitements par anti-vitamine K et par insuline. De plus, des régimes particuliers tels que végétariens, végétaliens, hyper ou hypo protéiniques sont à connaître afin d'estimer si l'alimentation de la personne est équilibrée ou carencée.

La clairance à la créatinine et l'évaluation de l'atteinte rénale :

La clairance à la créatinine est une donnée obligatoire à connaître pour chaque patient gériatrique. En effet, l'élimination est l'étape la plus touchée par le vieillissement et nécessiterait donc un contrôle étroit. Pour cela, il faut utiliser de préférence des formules d'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG). Cette estimation peut être réalisée à l'aide de deux formules (dépendantes toutes deux de la créatininémie, de l'âge et du sexe) qui sont [37] :

- La formule de Cockroft & Gault (CG) (1976) [38]

$$\text{CLCR} = K \times [(140 - \hat{\text{Age}}) \times \text{Poids}] / \text{Cr}$$

CLCR = Clairance de la créatinine (ml/min)

K = 1,23 pour l'homme et 1,04 pour la femme

Âge (années)

Poids (kg)

Cr = Créatininémie (μmol/l)

- La formule MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease) qui a été proposée par Levey en 1999 [39]

$$\text{CLCR} = K \times 170 \times \text{Cr}^{-0,999} \times \hat{\text{Age}}^{-0,176} \times U^{-0,170} \times \text{Albumine}^{0,318}$$

CLCR = Clairance de la créatinine (ml/min)

K = 1 pour l'homme et 0,762 pour la femme

Cr = Créatininémie (mg/dl)

Âge (années)

U = Urée sanguine (mg/dl)

Albumine = Albuminémie (g/dl)

Il faut multiplier par 1,18 pour le sujet afro-américain.

Normalement, au moins une fois par semaine, l'interne et/ou les externes en pharmacie ont pour mission de calculer la clairance à la créatinine de tous les patients en fonction des derniers résultats biologiques et de les afficher.

Grâce à ces résultats, il est possible de classifier les atteintes rénales. Il existe 5 stades en fonction de la valeur estimée du débit de filtration glomérulaire.

STADE	DEFINITION	DFG* estimé (mL/min)
1	Atteinte rénale** sans insuffisance rénale (protéinurie)	≥ 90
2	Insuffisance rénale légère	Entre 60 et 89
3	Insuffisance rénale modérée	Entre 30 et 59
4	Insuffisance rénale sévère	Entre 15 et 29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

Figure 23 : Classification de la maladie rénale chronique et de sévérité de l'insuffisance rénale chronique

*DFG estimé suivant la formule de Cockcroft. DFG en ml/min/1,73m²

** avec marqueurs d'atteinte rénale : marqueurs biologiques (protéinurie, hématurie, leucocyturie, microalbuminurie chez le diabétique) ou anomalies morphologiques ou histologiques, persistant pendant plus de 3 mois.

Jusqu'au stade 1, le débit de filtration glomérulaire est normal.

Le calcul se fait avec les 2 formules car le choix de l'une par rapport à l'autre fait l'objet de nombreuses discussions dans la littérature.

La formule de Cockcroft et Gault qui est une formule de calcul simple mais qui sous-estime la fonction rénale chez les patients âgés (notamment au-delà de 65 ans). Elle peut ainsi aboutir à traiter par excès des insuffisances rénales qui n'en sont pas. La formule MDRD quant à elle fournit une meilleure estimation du DFG. Cette dernière a par ailleurs l'avantage d'être indépendante du poids et de la taille du patient ; cependant l'ethnie est à connaître.

Au cours d'une étude portant sur la comparaison de l'évaluation de la fonction rénale par la formule de CG ou le MDRD, réalisée par un groupement hospitalier gériatrique des Hospices Civiles de Lyon, il n'a pas été démontré de supériorité d'une formule de calcul par rapport à l'autre. Cependant, les résultats obtenus étaient différents et donc inquiétants car la prise en charge était différente selon la formule d'estimation utilisée. Ils ont choisi d'utiliser comme référence, même en gériatrie, la formule de CG car c'est celle utilisée dans la rédaction des monographies des RCP et la mieux étudiée [40].

Quelle que soit la formule utilisée, il reste des situations où la créatinine et les formules qui l'utilisent sont mises en défaut comme la dénutrition, la déshydratation ou l'obésité. Dans ces cas précis, l'interprétation reste difficile et c'est alors au clinicien de tenter d'apprécier, dans le contexte clinique, la fonction rénale de son patient [41].

Les allergies connues :

La recherche d'antécédents allergiques est un item à connaître. En effet, il permet de diminuer une partie de l'iatrogénie évitable. Malheureusement, il n'est pas toujours facile d'obtenir cette information.

2) Cheminement de la formulation

La structuration de la FLP finale a nécessité la création de plusieurs versions précédentes. Toutes les versions ont subi des « tests blancs ». Ceux-ci correspondent à deux ou trois essais de remplissage en compagnie de l'interne et des externes en pharmacie afin de recueillir leur retour d'expérience et donc d'améliorer la FLP. Ces essais ne sont pas pris en compte dans le recueil de prescriptions effectuées.

La première version a été calquée sur le dossier patient pharmaceutique utilisé dans le service de gériatrie (Annexe 10). Malheureusement, cet essai a été peu fructueux à cause du remplissage chronophage de la fiche ainsi que de la redondance du travail effectué. En effet, lors du test, nous nous sommes rendu compte que le travail était répétitif et entraînait donc une perte de temps. De plus, cette version possédait des items non essentiels au pharmacien d'officine comme les antécédents médicaux et chirurgicaux.

Par ailleurs, en essayant de se mettre à la place d'un médecin généraliste lisant cette FLP, nous nous sommes aperçus que sa lecture n'était pas assez concise et prenait donc du temps. Or, le temps est un élément précieux lors de la journée de travail d'un médecin.

En prenant toutes les remarques en considération, nous avons donc restructuré totalement la FLP afin de la rendre plus concise et plus fonctionnelle. Nous nous sommes appuyés sur les fiches de conciliation du Centre Hospitalier de Lunéville (Annexe 11 et 12) ainsi que sur la Conciliation du Traitement Médicamenteux présent dans le projet Med'Rec

tout en essayant d'apporter quelques nouveautés. Tout ceci a donc donné la version n°2 de la FLP. Nous retrouvons donc les items généraux au début puis un tableau a été incorporé. Celui-ci est constitué de quatre colonnes :

- La première permet de répertorier le traitement pris par le patient lors de son entrée à l'hôpital. Ceci équivaut au traitement quotidien prescrit par son médecin traitant ainsi que l'automédication possible.
- La deuxième va caractériser l'action menée par le service hospitalier sur chacun des médicaments notés.
- La troisième permet de noter le traitement de sortie.
- La quatrième et dernière colonne permet à l'interne ou au pharmacien sénior de transmettre les commentaires qu'il estime nécessaires et/ou judicieux pour garantir la sécurité des soins.

Enfin, il y a la présence d'un encadré ayant pour but d'aider le pharmacien d'officine et/ou le médecin généraliste dans la gestion du nouveau traitement médicamenteux.

Après deux-trois essais, il nous est apparu quelques dysfonctionnements. En essayant de minimiser la FLP sur un recto de feuille, nous l'avons trop réduite. En effet, nous avons oublié que les prescriptions chez le sujet âgé avaient tendance à contenir plus de 10 lignes. Par ailleurs, l'encadré « éducation thérapeutique et informations aux patients » n'est pas assez précis et manque cruellement d'espace.

Tout cela nous a donc amené à une nouvelle version : la n°3. La mise en forme reste identique à la précédente avec toujours le tableau à 4 colonnes, sauf que celui-ci a été allongé. Ceci a donc comme conséquence l'apparition d'un feuillet verso à la FLP. Par ailleurs, une ligne « coût du traitement journalier en euros » a été ajouté. Celle-ci aura pour but de calculer la dépense du traitement d'entrée et de sortie. Cet item a donc pour objectif d'évaluer financièrement l'action menée par le service hospitalier sur le coût de la prescription médicamenteuse. La dernière modification porte sur les informations transmises par le milieu hospitalier. Nous avons voulu les classifier afin de les rendre pertinentes dans leur utilisation. Pour cela, nous avons donc transformé l'encadré « éducation thérapeutique et informations aux patients » en un tableau à 3 colonnes. Celles-ci correspondent au suivi biologique à effectuer, à l'éducation thérapeutique et aux mises en garde et précaution d'emplois du nouveau traitement. Le fait de séparer les

informations permet d'orienter l'exécutant sur les données les plus importantes à transmettre et de rendre l'ensemble plus lisible pour le lecteur. De plus, ceci permet un gain de temps pour le remplissage mais également pour la lecture. Les trois items ont été choisis en fonction des besoins des destinataires et de l'optimisation thérapeutique possible sur l'ordonnance de sortie.

Suite aux « tests blancs », quelques oublis ont été repérés. En effet, nous avons remarqué qu'il manquait une catégorie dans la colonne des actions menées au sein du service hospitalier. Celle-ci correspond au fait d'ajouter un médicament à la prescription d'entrée. Nous étions tellement axés sur la simplification des ordonnances d'entrée que nous avons oubliée cette catégorie au combien importante. Il aura fallu attendre la 3^e version et donc environ huit ou neuf « tests blancs » pour s'en rendre compte. De plus, cet oubli a été noté par un œil nouveau puisque c'est un externe n'ayant jamais vu la FLP qui s'en est aperçu. Dans le même temps, nous avons aussi relevé l'absence de la signature du pharmacien clinicien responsable de cette FLP. Tout ceci confirme le bénéfice apporté par ces tests et par les personnes extérieures donnant leur avis afin d'obtenir une version finale appropriée. Ensuite, nous avons aussi testé le calcul du coût journalier et ce fût un échec. En effet, nous nous sommes aperçus de la présence d'un nombre de biais bien trop important pour que cet item soit pertinent. Nous avons été confrontés à plusieurs problèmes :

- Princeps ou génériques, le coût n'est pas forcément le même
- Très souvent, seul l'un des deux était inscrit au livret thérapeutique (correspond à la liste des médicaments immédiatement disponibles au CHU de Grenoble) et ne correspondait pas forcément à celui écrit sur la prescription.
- L'absence de prix de certains médicaments au livret hospitalier
- L'absence du médicament de l'ordonnance d'entrée dans le livret de l'hôpital
- A l'officine, on constate le même problème entre les génériques et les princeps. Nous nous posons encore la question de comment réagir face à ces situations. Faut-il obligatoirement réaliser la substitution ? Que faire lorsque la mention « non substituable » est notée ? De même, lorsqu'il y a une rupture de stock ?

N'ayant pas trouvé de réponses adéquates, nous avons préféré pour le moment le supprimer. Mais, il serait quand même judicieux de garder cet item et de le réincorporer plus tard après avoir trouvé les meilleures solutions.

Finalement, ces dernières améliorations ont permis d'obtenir de la version définitive de la FLP. A partir de celle-ci a été réalisée l'étude de prescriptions dont l'analyse des résultats se trouve ci-après.

II. Interprétation des résultats

1) Les prescriptions

Nos résultats sont supérieurs à ceux de l'étude ESPS de 2002 [4] puisque le nombre moyen de ligne de prescription est de 9 lors de l'hospitalisation. Cette différence s'explique par le fait que notre étude a été réalisée avec une population d'un âge minimum de 75 ans. Celle-ci est polypathologique et donc polymédicamentée. Par ailleurs, le nombre de médicaments augmente avec l'âge du patient. Cependant, notre population ne vivait pas exclusivement à domicile et pouvait venir d'institutions spécialisées à la différence de la population de l'étude ESPS.

Le nombre moyen de lignes de prescription à la sortie est de 8. Nous constatons donc une diminution du nombre de médicaments par rapport aux primo-prescriptions. Ceci note une volonté de simplification des ordonnances de la part des différents prescripteurs au sein du service hospitalier. Par ailleurs, la polypathologie ne doit pas systématiquement conduire à une polymédication. Le soin ne se résume pas aux médicaments, il existe d'autres alternatives (réadaptation, renutrition, soutien psychologique...) ne devant pas être négligées.

- Avant l'instauration d'un traitement, il faut évaluer si les signes ou les symptômes motivant l'ajout d'un nouveau médicament ne sont pas les signes d'effets secondaires d'un médicament déjà prescrit (afin d'éviter la cascade médicamenteuse) et avoir la certitude du bénéfice thérapeutique

- Puis lorsque un nouveau traitement est débuté, il doit être commencé à faible dose en raison des modifications de pharmacodynamie, de pharmacocinétique, du risque d'interactions et iatrogénique plus important. Le médecin doit également vérifier qu'il n'y a pas d'interaction avec un autre médicament ou une pathologie préexistante. La réévaluation régulière des traitements est indispensable. Cette évaluation des bénéfices thérapeutiques doit tenir compte des spécificités du sujet et des connaissances pharmacologiques ; car l'âge modifie les conditions d'utilisation et les objectifs du traitement. Le médecin doit s'assurer que le traitement est réellement indiqué et indispensable afin de limiter la polymédication.
- Lorsqu'un traitement doit être arrêté, il est conseillé de le diminuer progressivement s'il n'y a pas d'urgence afin d'éviter l'apparition de symptômes de sevrage ou la réapparition du problème traité. C'est le cas par exemple avec les antiangoreux, anticholinergiques, anticonvulsivants, antidépresseurs, antihypertenseurs, antiparkinsoniens, antipsychotiques, barbituriques, BZD, bêta-bloquants et les corticoïdes

Il faut penser à hiérarchiser les pathologies à traiter et à structurer l'ordonnance. La structuration est d'autant plus importante que le nombre de médicaments est élevé. Elle améliore la lisibilité de l'ordonnance ce qui permet de mieux détecter les redondances thérapeutiques mais aussi de faciliter la compréhension et l'information du patient et donc son observance sur l'ordonnance à proprement parler.

Le prescripteur doit dans la mesure du possible privilégier les schémas thérapeutiques simples avec une prescription précise, claire et compréhensible afin d'améliorer la mémorisation des traitements et l'observance.

➤ Les médicaments à marge thérapeutique étroite :

39 % des prescriptions de sortie contenaient au moins un médicament à marge thérapeutique étroite. Une étude menée auprès d'une population âgée institutionnalisée a montré que le risque d'hospitalisations ou de visites aux urgences était trois fois plus élevé parmi les patients qui prenaient des médicaments à faible index thérapeutique. Cependant, ces MTE continuent à être prescrits chez les sujets âgés car ils correspondent aux seuls traitements envisageables pour certaines pathologies. Néanmoins, leurs suivis biologiques

se doivent d'être réguliers et bien effectués afin de diminuer au maximum les risques encourus.

Pour cela, l'éducation thérapeutique du patient ou de la tierce personne assurant le traitement médicamenteux est obligatoire et doit être bien comprise. Il faut insister sur les risques iatrogènes graves découlant d'une mauvaise gestion médicale d'un MTE. L'éducation thérapeutique doit être réalisée avant toute sortie hospitalière, au sein même du service, par le pharmacien clinicien ou toute autre personne ayant les connaissances requises. Ensuite, le pharmacien d'officine a pour obligation de s'assurer de la compréhension de ces traitements particuliers et, dans le cas contraire, d'effectuer lui-même cette éducation thérapeutique. Le pharmacien d'officine est le dernier rempart de sécurité avant l'utilisation du traitement à domicile.

➤ Les médicaments potentiellement inappropriés :

Nous avons découvert que 23 primo-prescriptions contenaient au moins 1 MPI, soit 50 % de l'ensemble des ordonnances. Ce chiffre est élevé et révèle qu'une ordonnance sur deux contient une molécule médicamenteuse potentiellement responsable d'événements iatrogènes chez la personne âgée. Ce pourcentage est supérieur à celui retrouvé dans l'étude des 3C [42] (40%) mais la méthodologie est différente.

On retrouve seulement 3 ordonnances de sortie contenant un MPI soit 6,5% des prescriptions totales de sortie. On note une forte diminution du nombre de MPI après l'hospitalisation au sein du service. Celle-ci est due à la connaissance de la liste des MPI de Laroche & al, de celle de Lang & al STOPP & START et surtout de leur mise en pratique dans les nouvelles prescriptions. Ainsi, les prescripteurs apportent une attention toute particulière dans leur choix de molécule médicamenteuse dans l'intérêt des sujets âgés.

Néanmoins, nous pouvons supposer que le taux élevé de MPI à l'entrée résulte de la non-connaissance et/ou de la non-utilisation de ces différentes listes par les autres médecins. La communication de ces deux listes aux médecins de ville permettrait de sensibiliser les prescripteurs face à cette problématique. Cependant, la connaissance de ces listes n'est pas suffisante. Elles nécessitent une réactualisation régulière en fonction des molécules disponibles et des avancées scientifiques.

➤ L'automédication :

Seulement cinq patients ont recours à l'automédication. A la vue de ce résultat, nous pouvons dire qu'une faible proportion de la population a recours à l'automédication. Selon l'enquête du CreDES (ESPS 2000), 9,3% des enquêtés âgés de 65 à 74 ans s'automédisaient puis 7,5% pour les 75 à 84 ans et seulement 6,5% pour les personnes les plus âgées (85 ans et plus). Ce faible pourcentage peut s'expliquer par l'augmentation croissante des pathologies avec l'âge. De ce fait, les rendez-vous avec les médecins sont réguliers, en particuliers pour le renouvellement des ordonnances chroniques. Ainsi, les personnes âgées ont des occasions régulières de se faire prescrire des médicaments facultatifs et d'obtenir des informations auprès de leur médecin traitant [43]. Avec l'âge et un état de santé se détériorant, le nombre de médicaments prescrits devient, pour des raisons de sécurité, un frein à l'automédication.

Nous retrouvons le paracétamol (3 cas sur 5), l'acide acétylsalicylique (1 cas) et de l'Harpagophytum en gélule (1 cas).

D'après la littérature, les personnes âgées ont recours à principalement 3 classes médicamenteuses : les antalgiques, les laxatifs et les médicaments gastro-intestinaux. Dans notre cas, nous avons bien deux antalgiques avec le paracétamol et l'acide acétylsalicylique. Malheureusement, ces deux molécules, bien que très connues, peuvent entraîner des effets indésirables graves, d'autant plus facilement chez le sujet âgé. L'acide acétylsalicylique peut entraîner des hémorragies, surtout en présence d'un autre anticoagulant dans le traitement chronique ; et le paracétamol peut rapidement être en surdose car les patients âgés ont très souvent recours à des antalgiques de palier II tels que l'Ixprim® contenant déjà cette molécule.

Les risques inhérents à l'automédication, particulièrement chez le sujet âgé polymédicamentés nécessitent une mise en garde du patient par les professionnels de santé.

Cependant, nous avons 39% de la population dont le statut face à l'automédication est inconnu. Ce manque de renseignement est préjudiciable car leur hospitalisation peut-être due à la prise d'un de ces médicaments mais cette piste restera inconnu pour le corps de santé. Ceci pourrait donc provoquer une ré-hospitalisation dès le retour à domicile du patient. On peut se demander également s'il n'y a pas un manquement lors de l'interrogatoire car ce pourcentage reste élevé par rapport au pourcentage de patients capable de répondre à cette question.

➤ L'autonomie du patient vis-à-vis de son traitement médicamenteux

63 % de la population étudiée nécessitent l'intervention d'une personne extérieure pour la gestion du traitement médicamenteux. Cette gestion est donc réalisée par le ou la conjointe, un autre membre de la famille ou un Infirmier Diplômé d'Etat (domicile ou établissements spécialisés). Pour ce groupe de patients, on peut s'interroger sur la connaissance, l'observance et la maîtrise du plan de prise de la part de la tierce personne.

On a donc 22% de notre population, autonome vis-à-vis de son traitement. On peut se poser la question de l'observance thérapeutique. En effet, d'après une enquête sur l'observance thérapeutique chez les personnes âgées de C. Jeandel réalisée en 2001, on estime que 60% de cette population commettraient des erreurs de suivi de prescription. L'oubli de prise médicamenteuse est l'une des erreurs les plus retrouvés de l'inobservance thérapeutique, d'autant plus chez les sujets âgés [44].

Sur notre étude, 15% des patients donc environ 1/6 de notre population n'a pas été référencé sur cet item. Ceci correspond à 7 patients dont la gestion de leur traitement n'est pas connue. Cependant, il nous est impossible de savoir si ceci correspond à un oubli dans l'interrogatoire ou si le patient était dans l'incapacité de répondre à cette question.

2) Les limites du recueil de données

➤ L'état du patient

Une des limites du remplissage vient de l'état général du patient. En effet, certains items tels que les antécédents allergiques et l'automédication découlent de l'interrogatoire du sujet effectué dans le service hospitalier. Si la personne n'est pas en état de répondre aux questions, nous aurons une absence de renseignements. Celle-ci pourra être préjudiciable lors de l'instauration d'un nouveau traitement.

➤ Les différents intervenants

Nous avons réalisé le recueil des résultats en se basant sur les dossiers pharmaceutiques réalisés par l'interne et les externes en pharmacie du service. Or, il aurait fallu que ce soit la même personne qui réalise les interrogatoires ainsi que la rédaction de la FLP afin de diminuer les risques d'oublis et d'encadrer beaucoup plus rigoureusement les données récupérées.

A la vue du nombre d'items non renseignés, nous pouvons soulever plusieurs hypothèses :

- la première peut résulter de l'état du patient qui peut ne pas être en adéquation avec un interrogatoire (confusion, perte de mémoire...)
- la deuxième peut-être un manque d'implication lors de la réalisation de celui-ci de la part du rédacteur
- la troisième repose sur le facteur temps. Puisqu'en effet, les externes ne sont présents que quatre heures le matin. Ceci est-il suffisant au niveau temps pour interroger et remplir le dossier patient pharmaceutique au sein du service. Sachant qu'en plus, ils doivent suivre au moins deux visites par semaine qui accaparent souvent toute la matinée.

L'organisation des tâches est aussi un point à soulever puisque les interrogatoires doivent être faits entre les toilettes, les soins infirmiers, les examens médicaux, les repas...

➤ Les prescriptions d'entrée

Les prescriptions d'entrées n'étant pas recueillies suivant un schéma précis, la réalisation d'un historique médicamenteux fiable est difficile. Pour en obtenir un complet, Tam & al [45] recommande d'inclure différentes sources d'informations et de croiser les données récupérées :

- Entretien avec le patient et/ou la famille
- Mise à disposition des ordonnances
- Inspection des boîtes de médicaments
- Contact avec les pharmacies d'officines
- Contact avec le médecin généraliste du patient

A l'avenir, toutes les personnes réalisant un historique médicamenteux doivent se rendre compte de l'importance de la précision de celui-ci. Néanmoins, cette tâche fait déjà partie des missions du pharmacien clinicien (Figure 6). Bond & al [22-33] ont mis en évidence que la réalisation d'un historique médicamenteux à l'admission par un pharmacien était associé à une réduction de la mortalité, probablement en raison de la mise en évidence

précoce des erreurs médicamenteuses et donc de leur prise en charge plus rapide. Il faut insister sur la nécessité d'un recueil fiable surtout auprès des étudiants pharmaciens.

3) Le remplissage de la FLP

Nous avons retrouvé un nombre conséquent d'items non recensés dans les dossiers pharmaceutiques utilisés.

- La taille n'est pas connue dans 45 dossiers pharmaceutiques. L'absence de la mensuration est dommageable car elle empêche le calcul de l'IMC et donc une appréciation de l'état nutritionnel des patients. Cette lacune peut avoir deux origines :
 - Le patient ne connaît pas sa taille au moment de l'interrogatoire.
 - L'état du patient ne permet pas une réponse à la question.
- Le poids est manquant plus d'une fois sur deux. Ceci est aussi dommageable pour l'IMC mais surtout pour le calcul de la clairance à la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault. L'origine de ces absences n'est pas normale car tout patient entrant dans le service doit obligatoirement être pesé et cette donnée notée dans le dossier patient informatisé. Cependant, au moment du remplissage du dossier pharmaceutique, le poids peut être absent si le manque de temps et/ou de personnel a contrarié le recueil de cette donnée. Néanmoins, à un moment donné de l'hospitalisation, l'oubli a été rectifié sur le dossier informatisé sans que celle-ci ne soit reportée sur le dossier pharmaceutique.
- La taille n'étant présente que dans un seul dossier, nous n'avons pu calculer qu'un seul IMC.
- Nous constatons qu'il manque onze calculs de clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault. Hors, sachant qu'il manquait 25 prise de poids, il aurait du manquer 25 calculs, ce qui n'est pas le cas. Ceci accentue notre hypothèse sur l'oubli de report des poids sur les dossiers pharmaceutiques. Cependant, nous pouvons aussi envisager l'absence du résultat biologique pour le dosage de la

créatinine au moment du calcul. En effet, ce dosage est fait automatiquement lors de l'entrée dans le service, mais en fonction de la date de celle-ci, il se peut que la donnée soit manquante au moment où l'interne et/ou l'externe en pharmacie réalise les calculs de clairance.

- En revanche, il manque seulement 5 résultats pour la clairance calculé par MDRD, qui elle, ne nécessite pas le poids du patient. Ce résultat est forcément dû à l'absence du dosage de la créatinine au moment des calculs.
- Il nous manque également onze états allergiques. Nous pouvons supposer que les patients ne pouvaient pas répondre à cette question et que leur dossier ne précisait pas cette information.

Au total, nous constatons que la moitié des items n'ont pas été remplis. Ce résultat est élevé et démontre plusieurs problèmes dans le remplissage des dossiers patients pharmaceutiques au sein du service. De plus, ces absences entraînent donc un manque d'informations à transmettre dans la FLP pouvant être gênant dans la prise en charge du patient.

➤ La durée de remplissage de la FLP

Le temps moyen pour la réalisation d'une FLP est d'approximativement 20 minutes. Cette durée peut varier très rapidement en fonction du degré de difficulté de l'ordonnance. En effet, une ordonnance de cinq lignes avec des médicaments basiques sera traitée beaucoup plus rapidement qu'une ordonnance de sortie contenant plus de 5 lignes avec la présence de médicaments à MTE, de MPI ou nécessitant des précautions d'emplois. C'est pourquoi cette durée moyenne ne donne qu'une approximation et n'est pas un temps référence

De plus, cette FLP doit être réalisée au mieux avant la sortie programmée du patient ou dans les plus brefs délais après sa sortie afin que les informations parviennent aux destinataires avant la première visite de celui-ci. Néanmoins, les sorties hospitalières ne sont pas régulières. Ainsi, une journée avec trois ou quatre sorties engendre une surcharge de travail pour le pharmacien clinicien et/ou l'interne mais succède souvent à aucune sortie

le jour précédent. Cette irrégularité est contraignante et entraîne inévitablement des attentes dans la constitution des FLPs.

Par ailleurs, lorsque la FLP est réalisée par un interne en pharmacie, elle nécessite obligatoirement une validation par un pharmacien sénior. Or, ces derniers ne sont pas toujours présents dans le service et ne peuvent donc pas valider immédiatement cette FLP. Ce décalage dans le temps entre la réalisation et la validation risque d'augmenter d'autant plus la durée d'obtention des FLP par les destinataires.

II. Propositions de pistes d'amélioration

Cette fiche de liaison pharmaceutique est un outil intéressant pour le suivi des informations médicales d'un patient lors de sa sortie hospitalière. Elle permet d'intégrer les praticiens de villes dans le parcours de soin. Malheureusement, elle se heurte à quelques problèmes sur sa mise en place au sein du service hospitalier. Nous avons donc essayé de trouver des solutions adéquates face aux limites rencontrées.

1) Le facteur temps

Ce facteur est primordial pour la réalisation de la FLP. En effet, il rentre en compte dans la réalisation et dans l'intervalle entre la validation, l'envoi et la réception du courrier. Celui-ci peut être facilement diminué si l'historique médicamenteux est bien réalisé et si l'ordonnance de sortie est réalisée précocement par rapport à la sortie réelle du patient. D'autre part, l'obtention précoce de l'ordonnance de sortie évite un travail dans la précipitation pouvant conduire à des oublis, ou pire, à des erreurs.

2) L'origine des informations

Afin de réaliser une FLP de qualité, il est nécessaire d'avoir des informations fiables sans qu'aucun doute ne vienne ralentir la progression du travail. Ces informations sont tirées des dossiers pharmaceutiques réalisés pour chaque patient à leur admission. Ce dossier sera donc la base informative. Pour cela, il doit être rempli avec minutie, précision et mis à jour au cours de l'hospitalisation. Les externes en pharmacie sont les premiers acteurs de ce dossier et doivent donc se concentrer sur ce travail. Bien sûr, l'interrogatoire est lui aussi très important car il donne de nombreuses informations. Cet interrogatoire ne doit pas être fait à la hâte, il faut suivre un plan précis pour ne rien occulter. Tout étudiant en pharmacie du CHU de Grenoble peut avoir accès à une documentation pouvant l'aider dans ce travail

Connaît sa maladie : Oui Non
partiellement :

Sait pourquoi il est hospitalisé :
partiellement il ou elle dit :

Si le patient suit un traitement à l'entrée
de l'hôpital :

Cite ses médicaments : Oui Non
partiellement

Sait à quoi ils servent : Oui Non
partiellement

Observance (score) : Bonne Assez
bonne Mauvaise

Score sur une échelle de 5 =
ATCDs de problèmes médicamenteux :
 Oui Non

Médicament et type de problème décrits
:

**Ressenti des effets des
médicaments par le patient :**

Effets bénéfiques > aux effets
indésirables : Oui Non

Effets bénéfiques < aux effets
indésirables : Oui Non

Pas de ressenti particulier :
 Oui Non

Entourage : conjoint enfant

Motivation à se soigner :
 Oui Non Neutre

Syndrome de glissement identifié :
 Oui Non



Organisation des soins

HAD Femme de ménage autre
Si conjoint, malade ou dépendant ?
 Oui Non

Préparation des médicaments :
autonome Oui Non
entourage Oui Non
soignant autre

Utilisation d'un pilulier : Oui Non
Pb vue non Pb manipulation

Handicap identifié :
Goût Oui Non Oûie ; Oui Non
Odorat : Oui Non
Vue : Oui Non
Habilité manuelle pb de manipulation :
 Oui Non
Comprend le français : Oui Non
Lecture du Français : Oui Non

Transport(s)
Voiture perso Oui Non
Transport en commun entourage
autre

Accessibilité médecin traitant
pharmacie

Conjoint Oui Non
Enfants Oui Non
Collègues Oui Non
Equipe médicale Oui Non
Autre Oui



**OBSERVATION
PHARMACEUTIQUE
Historique biologique
et médicamenteux**
à l'intention de l'étudiant en
Pharmacie de 5^{ème} AHU
Partie 1



Synthèse partie 1
L'hospitalisation peut elle avoir une
cause iatrogène médicamenteuse ?
Oui Non Ne sait pas
Si oui laquelle ?

L'hospitalisation peut elle avoir
comme cause l'inobservance ?
Oui Non Ne sait pas
Si oui quelle est la cause principale
identifiée ?

**A L'ENTREE du PATIENT à
L'HOPITAL**

LE PATIENT

L'entretien a-t-il été direct avec le patient :
Oui Non

Si non l'entretien a-t-il été direct avec son
entourage proche : Oui Non
Pour quelle(s) principale(s) raison(s)
.....

Des compléments d'information ont-ils été
obtenus à l'aide de cet entourage :
 Oui Non

Etaient disponibles dans le dossier
 Oui Non

IDENTITE
Nom :
Prénom :
Date de naissance :
Age : 76 ans Sexe : F
Ville :
Médecin traitant :
Officine habituelle :
Lieu de séjour :
Domicile Structure d'accueil
Si structure, nom et adresse :

:

Activité : travail retraite
activité sociale hobbies

Métier exercé :
Préférences alimentaires :

Tabac : Oui Non
Alcool (déclaration du patient) :
 Oui Non

Allergies médicaments : Oui Non
Aliments : Oui Non

Automédication (nombre de
médicaments) : 0 1 2 3 4
Spécialités citées

Homéopathie : Oui Non
Phytothérapie : Oui Non

**HISTORIQUE BIOLOGIQUE ET
MÉDICAMENTEUX**

Le patient suivait il un traitement
médicamenteux à l'entrée de l'hôpital :
 Oui Non
Si oui pour quelle(s) pathologie (s) ?
.....

Anomalies biologiques constatées à
l'entrée :

Le patient se faisait il surveiller
régulièrement :

1-cliniquement (visite médicale régulière)
Oui fréquence Non Ne
peut pas répondre

2-Avec des analyses biologiques :
Oui fréquence Non Ne
peut pas répondre

Si oui lesquelles (les principales
identifiées) pour quelle pathologie
cliniquement identifiée et cliniquement
confirmée :
.....
.....
.....

Coût de traitement journalier estimé
.....

MOTIF PRINCIPAL DE L'HOSPITALISATION :

Figure 24 : Observation pharmaceutique : historique médicamenteux et biologique à l'intention de l'étudiant en 5 AHU (CHU Grenoble)

L'historique médicamenteux est très important et se doit d'être réalisé par une personne habitué à ce recueil, de préférence un pharmacien, afin d'obtenir l'ensemble des informations et d'être le plus précis possible.

3) Intégration aux moyens de transmissions existants

Cette FLP se pose donc comme un outil de transmission entre les différents acteurs de soin retrouvant le patient durant son parcours de soin. Elle permet de créer et/ou d'accentuer le lien hôpital/ville. Ce lien existait déjà chez le médecin traitant, la lettre de sortie. Mais le pharmacien d'officine était complètement mis à l'écart du parcours de soin et n'avait aucun compte-rendu d'hospitalisation. La création de cette FLP a pour but de combler cette lacune.

D'un point de vue pratique, il serait peut-être envisageable de remplacer le support papier par un support informatisé en lien avec le dossier pharmaceutique du service. Ceci réduira le nombre de feuille volante et les problèmes de lecture dus à des écritures variant en fonction des auteurs.

Par ailleurs, nous pouvons penser que cette FLP pourrait être intégrée aux moyens déjà existants. En effet, l'instauration du DMP et la future accessibilité du DP aux pharmaciens cliniciens sont deux avantages pour le suivi du parcours de soin. Cependant, le DMP ne peut pas être utilisé par les pharmaciens et, à l'inverse, le DP ne peut pas être lu par le médecin. Sachant que leurs buts sont sensiblement identiques, c'est-à-dire garantir un meilleur parcours de soins aux patients, il serait préférable qu'une association des deux ait lieu afin de compléter l'ensemble des informations médicales et pharmaceutiques. Dans ce cas là, ne serait-il pas possible d'inclure la FLP ? Ceci réduirai le nombre de papier, le risque de perte et permettrait de condenser toutes les informations sur un même support.

4) Continuité des soins versus secret médical

La notion de pharmacien « référent » apparaît dans la loi HPST mais celle-ci n'est pas encore appliquée. Les patients sont libres dans le choix de leur pharmacie d'officine et peuvent, s'ils le souhaitent, changer d'officine à chaque renouvellement d'ordonnance. Ce nomadisme officinal est un danger dans le parcours de soin du patient puisqu'il additionne des intermédiaires accentuant ainsi le risque iatrogénique. La mise en place du DP a permis de relier les officines entre elles et donc de mettre en place un suivi des traitements médicamenteux délivrés. Cependant, ce DP nécessite un accord du patient pour son ouverture puisqu'il contient des informations liées au secret médical du patient.

Pour la réalisation de la FLP, le consentement du patient est aussi obligatoire puisque les informations transmises font également partie du secret médical. Cependant, la personne âgée peut se retrouver dans l'incapacité de donner ce consentement en fonction de son état cognitif et/ou de son état général. Sans cet accord, tout accès à des informations médicales et à leurs transmissions constituent une violation du secret médical.

Si la personne n'a pas la capacité de donner son accord, il faudra solliciter la famille ou la personne de « confiance » (un adulte en qui le patient a mis sa confiance et qui doit être identifié comme tel) afin d'obtenir ce consentement.

Finalement, l'intégration de la notion de pharmacien « correspondant » ou « référent » est essentielle afin de ne pas être hors-la-loi vis-à-vis des données médicales transmises sur un patient. Il serait peut-être judicieux, à la manière du médecin traitant, de mettre en place une déclaration de pharmacien « correspondant ».

THESE SOUTENUE PAR JEROME GUIGUE,

CREATION D'UNE FICHE DE LIAISON PHARMACEUTIQUE ENTRE L'HOPITAL ET LA PHARMACIE DE VILLE POUR LES PERSONNES DE PLUS DE 65 ANS : UN OUTIL SUPPLEMENTAIRE DANS LA PREVENTION DE L'IATROGENIE MEDICAMENTEUSE

CONCLUSION :

L'iatrogénie médicamenteuse est un problème fréquent, grave, coûteux mais pourtant souvent évitable. Les sujets âgés sont particulièrement concernés par les effets indésirables médicamenteux du fait de leurs comorbidités induisant une polymédication. La prescription médicamenteuse chez le sujet âgé découle d'une démarche complexe de par sa spécificité, son coût et en raison du poids de l'iatrogénie dont elle est responsable dans cette population. La création d'une fiche de liaison pharmaceutique entre un service hospitalier et la pharmacie de ville, a pour objectif d'indiquer les modifications thérapeutiques médicamenteuses après hospitalisation utiles aux pharmaciens d'officine afin de relayer les conseils possibles pour prévenir cette iatrogénèse médicamenteuse. Ce travail de création de fiche représente notre travail ; il a nécessité des adaptations de mises en forme et de contenu afin d'obtenir une fiche pratique et lisible par les pharmaciens d'officine. Les items ont été retenus en fonction de leur utilité car rien de semblable n'avait déjà été proposé dans la littérature. Cette version finale a été obtenue après différents essais menés au sein du service de gériatrie du pavillon Chatin du CHU de Grenoble, en collaboration avec les internes et externes en pharmacie du service. Le test de cette fiche auprès de 46 patients hospitalisés a permis de conforter sa future utilité dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse entre l'hôpital et la ville. Cette fiche a besoin d'informations sûres pour être fiables et nécessite pour cela, une conciliation médicamenteuse et un historique médicamenteux réalisés avec précision lors de l'hospitalisation.

De plus, le patient doit avoir entièrement confiance en son pharmacien d'officine afin que les informations transmises ne soient pas prise à la légère. Pour cela, les patients doivent prendre conscience du préjudice possible résultant d'un nomadisme officinal.

Le fait d'incorporer le pharmacien de ville dit « correspondant » dans le parcours de soin au même titre que le médecin traitant, encourage ces deux acteurs pour l'obtention de résultats optimisés (esprit de la loi HPST).

Ce travail a fourni une base sur laquelle il faudra s'appuyer tout en amenant des améliorations afin d'obtenir une fiche de liaison solide et utilisable au quotidien. De plus, il serait recommandé de quantifier les coûts économiques de la mise en place d'une telle fiche afin de conforter son implantation et d'étendre son utilisation à toute la population hospitalisée.

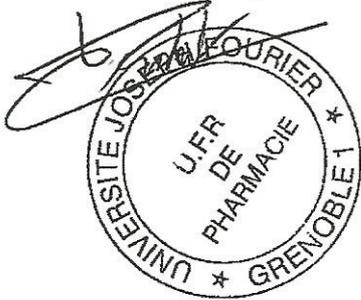
VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 11/6/2012

LE DOYEN

LE PRESIDENT DE LA THESE

Professeur Christophe RIBUOT



Professeur Jean CALOP

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Jean Calop", written over a horizontal line.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- [1] World Health Organization. Health care in the elderly: report of the technical group on use of medicaments by the elderly. *Drug* 1981;22:279-294.
- [2] Schmitt E, Antier D, Berheim C, Dufay E, Husson M, Tissot. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Société Française de Pharmacie Clinique. 1ere édition, Janvier 2006.
- [3] Prévention des risques médicamenteux : l'assurance maladie s'engage pour prévenir la iatrogénie. Juillet 2006.
- [4] Auvray L, Doussin A, le Fur P. Santé, soins et protection sociale en 2002. Enquête sur la santé et la protection sociale (ESPS). France 2002. Paris : IRDES;2003.
- [5] DOUCET. Thérapeutique de la personne âgée. Maloine. 1998
- [6] Perochon JM et al : Etude prospective des admissions de personnes âgées pour iatrogénie médicamenteuse en Poitou-Charentes. Etude URCAM, 1999.
- [7] www.ecosante.fr , d'après les Comptes nationaux de la santé, Drees. Dernière consultation le 07/09/2011.
- [8] De Wazieres J & al. Analyse de la prescription médicamenteuse chez les plus de 65 ans en Languedoc-Roussillon. *La revue de Medecine Interne* 2002;23:745-750.
- [9] Salles-Montaudon.N & al. Evolution des traitements médicamenteux des personnes âgées vivant à domicile. *La revue de Médecine Interne* 2000;21:664-671.
- [10] CREDES. Enquête santé et protection sociale.2000
- [11] DGS, GTNDO. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. 2003
- [12] Prescrire et dispenser un médicament à une personne âgée. In : Guide à l'attention des médecins et des pharmaciens d'officine. Paris : ministère du Travail et des Affaires Sociales, secrétariat d'Etat à la Santé et à la Sécurité sociale, 1996;1-31.
- [13] Knight EL, Avorn J. Quality indicators for appropriate medication vulnerable elders. *Ann Intern Med* 2001;135:703-710.

- [14] Legrain S, Lacaille S. Prescription médicamenteuse du sujet âgé. EMC-Medecine 2005;2:127-136
- [15] Beers MH, Ouslander JG & al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med 1991;151(9):1825-1832.
- [16] Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. Arch Intern Med 1997;157:1531-1536.
- [17] Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. Results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003;163:2716-2724.
- [18] American Geriatrics Society update Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. Results of a US consensus panel of experts. J Am Geriatr Soc 60:616-631, 2012.
- [19] AFSSAPS. Mise au point : prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. 2005.
- [20] Laroche ML, Bouthier F, Merle L, Charmes JP. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. La Revue de médecine interne 2009;30:592-601.
- [21] Pierre-Olivier Lang et al. STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. Canadian journal of public health 2009, vol. 100, no6, pp. 426-431
- [22] Ferry S. L'Usage du médicament. Edition Tec & Doc 2000;413-423.
- [23] Calop J, Allenet B, Brudieu E. Définition de la pharmacie clinique. In : Gimenez F, Calop J, Limat S, Fernandez C, rédacteurs. Pharmacie Clinique et Thérapeutique. 3^e éd. Paris: (Elsevier-Masson; 2008).
- [24] Bedouch P. & al. La sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de santé : données actuelles et expérience du centre hospitalier universitaire de Grenoble. Ann Pharm Franc 2009;67:3-15.

- [25] Bond C, Raehl C, Franke T. Clinical pharmacy services and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy* 1999;19:556-564.
- [26] Loi n° 2007-127 du 30 janvier 2007 ratifiant l'ordonnance du n° 2005-1040 du 26 août 2005 relative à l'organisation de certaines professions de santé et à la répression de l'usurpation de titres et de l'exercice illégal de ces professions et modifiant le Code de la santé publique. JORF du 1^{er} février 2007.
- [27] Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens. Le Dossier Pharmaceutique : Rapport d'Activités. Mars 2011.
- [28] Lesaulnier F. La CNIL donne son feu vert à la phase pilote du dossier pharmaceutique. *Méd. Droit* 2007;86:164-165.
- [29] Rioli M. & al. Le pharmacien d'officine dans le parcours de soins. Synthèse du groupe de travail pharmaciens d'officine. Juillet 2009.
- [30] HAS and Evalor. La conciliation des traitements médicamenteux du patient à son admission dans un établissement de santé. Projet MED'REC MEDication REConciliation. L'initiative HIGH 5s : Agir pour la sécurité des patients. OMS. Janvier 2010.
- [31] Reconcile medication at all transitions points. IHI Patient Safety Medication System Changes. Cambridge, MA. Institute for Healthcare Improvement.
- [32] Rabi S. and Padiyara R. Pharmacist-administered admission histories: focus on immunizations in medication reconciliation. *Ann Pharmacotherapy*, 2008;42(5):728-729.
- [33] Allenet B. & al. From medication history to pharmaceutical anamnesis: a standardized patient interview by clinical pharmacists in hospital. *J Pharm Belg*, 2010(2):39-46.
- [34] Nester T. and Hale L. Effectiveness of a pharmacist-acquired medication history in promoting patient safety. *Am J Health Syst Pharm*, 2002; 59(22):2221-2225.
- [35] HAS and EUNetPaS. Réseau EUNetPaS (European Union Network for Patient Safety). Colloque "La Sécurité des Soins en Europe". Communiqué de presse du 23 septembre 2008.
- [36] HAS et CPGF (Collège Professionnel des Gériatres Français) EPP prescription médicamenteuse chez le sujet très âgé. Mai 2009

[37] Berland Y. & al. Données récentes sur l'estimation de la fonction rénale : Formule de Cockcroft ou MDRD ? Lettre d'ICAR, Mars 2005.

[38] Cockcroft D W & Gault M H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, 1976; 16:31-41.

[39] Levey AS et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Annals of Internal Medicine*, 1999; 130(6): 461-70

[40] Estimation de la fonction rénale et adaptations de posologies : considérations pratiques L Lalande groupement hospitalier gériatrique des Hospices Civiles de Lyon, mai 2010.

[41] B. Dussol. Méthodes d'exploration de la fonction rénale : intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, February 2011; Volume 26: 6-12.

[42] Lechevallier-Michel N et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a French community-dwelling elderly population: Results from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 60:813-819.

[43] Legrain S, Lacaille S. Prescription médicamenteuse du sujet âgé. *EMC-Médecine* 2005 ; 127-136

[44] ORS (Observatoire Régional de Santé) et URCAM Franche-Comté. L'automédication et l'observance thérapeutique chez les personnes âgées de plus de 70 ans, septembre 2003

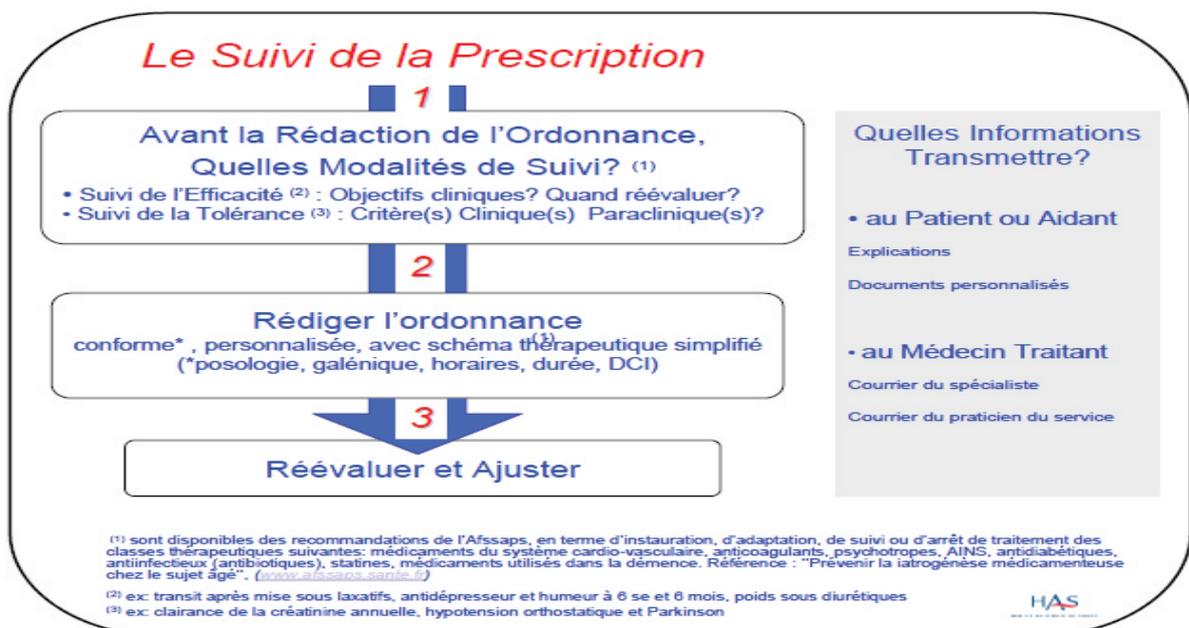
[45] Tam V., et al. Frequency type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ*, 2005. 173(5): p. 510-5.

ANNEXES

Annexe 1 : Les différentes étapes de la prescription, Source : HAS 2008.



Annexe 2 : Le suivi de la prescription, Source HAS 2008.



Annexe 3: Médicaments inappropriés chez le sujet de plus de 75 ans quelque soit le terrain, source Guide de prescriptions des médicaments chez le sujet âgé du CHU Grenoble 2011.

Médicaments impliqués	Iatrogénie	Force de l'accord
Antidépresseurs imipraminiques	Effet anticholinergique	+++
Neuroleptiques phénothiazine	Effet anticholinergique	++
Hypnotiques anticholinergiques	Effet anticholinergique	++
Antihistaminiques	Effet anticholinergique	+
Antispasmodiques anticholinergiques	Effet anticholinergique	+
BZD à demi-vie longue	Chute/somnolence	+++
BZD à dose > 1/2N	Chute/somnolence	++
Antihypertenseurs à action centrale	Hypotension	+
Sulfamides hypoglycémiants	Hypoglycémie	+
Vasodilatateurs cérébraux	Pas d'efficacité démontrée, Hypotension	+++

Annexe 4: Médicaments inappropriés chez le sujet de plus de 75 ans en fonction du terrain, source Guide de prescriptions des médicaments chez le sujet âgé du CHU Grenoble 2011.

Terrain	Médicaments impliqués	Force de l'accord
Ulcère	AINS, aspirine >325 mg	++
RAU/HBP	Anticholinergique, oxybutinine	++
Arythmie	Antidépresseur imipraminique	+
Parkinson	Antipsychotiques conventionnels	++
BPCO	BZD à demi-vie longue, Béta-bloquants	+
Chutes	BZD, neuroleptiques, vasodilatateurs	+
Aspirine sans antécédents de SCA, AVC ou AOMI		+
Aspirine + AVK sans IPP		+
Diurétique de l'anse dans l'HTA en 1ère ligne et monothérapie		+++
IPP pleine dose pour ulcère peptique > 8 semaines		++
AINS en association		++
Association de 2 psychotropes de la même classe		+++
Warfarine > 6 mois pour TVP non compliquée		+++
Warfarine > 1 an pour EP non compliquée		+++

Annexe 5 : Médicaments à Marge thérapeutique Etroite, source Guide de prescriptions des médicaments chez le sujet âgé du CHU Grenoble 2011.

Type de suivi	MMTE	Surveillance	Cibles
Suivi Biologique	AVK	Temps de Quick exprimé en INR	2 à 3 ou 3 à 4,5 selon l'indication
	Lévothyroxine sodique	TSH / T3-T4	Taux physiologiques
	Insuline	Glycémie	HbA1c entre 6 et 7 %
Dosage des Principes Actifs (PA)	Digoxine	Digoxinémie	0,8 à 1,5 ng/mL
	Carbamazépine	Carbamazépinémie	4 à 12 mg/L
	Phenobarbital	Barbitémie	10 à 30 mg/L
	Phénytoïne	Phénytoïnémie	5 à 15 mg/L
	Théophylline	Théophyllinémie	8 à 15 µg/mL
	Carbonate de lithium	Lithiémie	0,5 à 0,8 meq/L
	Aminosides (Antibiotiques)	Dosage plasmatique	Concentrations pic et résiduelle
Dosage PA Immuno suppresseurs	Vancomycine (Antibiotique)	Dosage plasmatique	5 à 10 mg / l
	Ciclosporine	Dosage plasmatique	Taux résiduel (100 à 200 ng/ml)
	Tacrolimus	Dosage plasmatique	10 à 15 ng/ml jusqu'à M6, 5 à 10 ng/ml ensuite)
	Sirolimus Everolimus	Dosage plasmatique	5 à 15 ng/ml

Annexe 6 : Principales Interactions médicamenteuses recensées chez la personne âgée, source Guide de prescriptions des médicaments chez le sujet âgé du CHU Grenoble 2011.

Syndromes cliniques	Interactions médicamenteuses	Force de l'accord
Hémorragie sous AVK	AVK + AINS forte dose	+++
	AVK + miconazole	+++
	AVK + inhibiteurs enzymatiques	++
	AVK + Antibiotiques (fluoroquinolones, macrolides...)	++
	AVK + paracetamol > 4 g/j > 4 jours	+
Bradycardie	Bradycardisants +/- hypokaliémiants +/- médicaments allongeant le QT	++
Insuffisance rénale	Diurétiques + IEC ou ARA II	++
	AINS + IEC ou ARA II	+++
	Association de médicaments néphrotoxiques	+++
	Néphrotoxiques + diurétiques, IEC ou ARA II	+++

Annexe 7 : Principaux effets indésirables rencontrés chez la personne âgée, source Guide de prescriptions des médicaments chez le sujet âgé du CHU Grenoble 2011.

Syndromes cliniques	Médicaments impliqués	Force de l'accord
Hémorragie / Anémie	AINS, aspirine	+++
	AVK + interactions AVK	+
Hypotension orthostatique	Antihypertenseurs	+++
	Alpha-bloquants	+++
	Dérivés nitrés	+++
	Antidépresseurs imipraminiques	++
	Antiparkinsonien	+
	Neuroleptiques	+++
/ Bradycardie / Torsades de pointe / Hausse QT	Anti-arythmiques classe Ia, III (amiodarone)	++
	Béta-bloquants	++
	Digitaliques	++
	Inhibiteurs calciques (verapamil, diltiazem)	+
	Neuroleptiques	+
	Antidépresseurs	+
	Macrolides, Fluoroquinolones	+
Insuffisance rénale aigue fonctionnelle	AINS	+++
	Diurétiques	++
	IEC, ARAI	+++
Hyponatrémie	Diurétiques	+++
	IEC, ARAI	++
	Antidépresseurs (ISRS+)	+++
	Inhibiteurs de la pompe à protons	+
Dyskaliémie	Diurétiques	+++
	Laxatifs stimulants	++
	Amphotéricine B IV	+
	Kayexalate°	+++
	Glucocorticoïdes	+
	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	++
	Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II	++
Confusion / somnolence	Antalgiques palier II et III	+++
	Benzodiazépines à 1/2 vie longue	+++
	Neuroleptiques	+++
	Hyponatrémiant	++
	Hypoglycémiant	+++
Syndrome extrapyramidal	Neuroleptiques (typiques+) et neuroleptiques cachés (metoclopramide, domperidone)	+++
	Antidépresseurs ISRS	+
Rétention urinaire	Anticholinergiques	++
	Morphinomimétiques	++
	Sympathomimétiques alpha	+

Annexe 8 : Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de plus de 75 ans

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

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable				
Antalgiques				
1	Indométacine par voie générale	Chrono-Indocid [®] , Indocid [®] , Dolcidium [®] Gé	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées ; prescription de 2 ^e intention	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	Butazolidine [®]	Effets indésirables hématologiques sévères, à éviter	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)		Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'effet indésirable	Un seul AINS
Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques				
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Anafranil [®] , Défamy [®] , Laroxyl [®] , Elavil [®] , Ludiomil [®] , Prothiaden [®] , Quitaxon [®] , Surmontil [®] , Tofranil [®]	Effets anticholinergiques et effets cardiaques 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. Prescription de 2 ^e intention	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphéazine, propérialazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Largactil [®] , Moditen [®] , Modécate [®] , Neuleptil [®] , Nozinan [®] , Piportil [®] , Tercian [®] , Triflan Retard [®]	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 ^e intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quétiapine), méprobamate
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	Donormyl [®] , Noctran [®] , Mépronizine [®] , Théralène [®]	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	Antihistaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine-bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine	Phénergan [®] , Primalan [®] , Quitadril [®] , Théralène [®] , Strop Teyssède [®] , Allergefon [®] , Atarax [®] , Dimégan [®] , Polaramine [®] , Célestamine [®] , Périactine [®] , Aphilan [®]	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, tolterodine, solifénacine	Ditropan [®] , Driptane [®] , Détrusitol [®] , Vésicac [®]	Effets anticholinergiques, à éviter dans la mesure du possible	Trospium 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
Anxiolytiques, hypnotiques				
10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (> 20 heures) : bromazépam, diazépam, chlondiazépoxide, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate, clorazépate-acépromazine, aceprométazine, estazolam	Lexomil [®] , Valium [®] , Novazam [®] Gé, Librax [®] , Lysanxia [®] , Urbanyl [®] , Nordaz [®] , Victan [®] , Mogadon [®] , Rohypnol [®] , Tranxene [®] , Noctran [®] , Nuctalon [®]	Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (sommolence, chute...)	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
Antihypertenseurs				
11	Antihypertenseurs à action centrale : méthyllopa, clonidine, moxonidine, riliméidine, guanfacine	Aldomet [®] , Catapressan [®] , Physiotens [®] , Hyperium [®] , Estulic [®]	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine
12	Inhibiteurs calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine	Adalate [®] , Loxen [®] 20 mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et anti-hypertenseurs à action centrale
13	Réserpine	Tensionorme [®]	Sommolence, syndrome dépressif, trouble digestif	Tous autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et anti-hypertenseurs à action centrale
Antiarythmiques				
14	Digoxine > 0,125 mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique > 1,2 ng/ml		Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique supérieure à 1,2 ng/ml comme inappropriée ; à défaut de cette information, la dose moyenne de 0,125 mg/j est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable	Digoxine ≤ 0,125 mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml
15	Disopyramide	Isorythm [®] , Rythmodan [®]	Insuffisance cardiaque et effet anticholinergique	Amiodarone, autres anti-arythmiques
Antiagrégant plaquettaire				
16	Ticlopidine	Ticlid [®]	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine
Médicaments gastro-intestinaux				
17	Cimétidine	Tagamet [®] , Stomédine [®]	Confusion, plus d'interactions médicamenteuses qu'avec les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteuses.
18	Laxatifs stimulants : bisacodyl, docosate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap...	Contalax [®] , Dulcolax [®] , Prépacol [®] , Janylène [®] , Fructines [®]	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques

M. L. Laroche et al. / La Revue de médecine interne 30 (2009) 592-601

M. L. Laroche et al. / La Revue de médecine interne 30 (2009) 592-601

Tableau 1 (Suite)

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Hypoglycémiant				
19	Sulfamides hypoglycémiant à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	Glucidoral [®] , Ozidia LP [®]	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémiant à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
Autres relaxants musculaires				
20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	Lumirelax [®] , Baclofène [®] , Lioréal [®] , Myolastan [®] , Panos [®] , Mégavix [®]	Somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside, méphénésine
En fonction de la situation clinique				
21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine	Eupressyl [®] , Médiateusyl [®] , Minipress [®] , Alpress [®]	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24	En cas de démente : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexphénydyle, tropatépine, bipéridène), neuroleptiques sauf olanzapine et risperidone, benzodiazépines et apparentés		Aggravation de l'état cognitif du malade	
25	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antihypertenseurs centraux (critère 11)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique, avec certains d'entre eux	
Critère avec une efficacité discutable				
26	Vasodilatateurs cérébraux : dihydroergotoline, dihydroergocryptine, dihydroergocristine, ginkgo biloba, nicergoline, naftidrofuryl, pentoxifyline, piribedil, moxisylyte, vinburnine, raubasine-dihydroergocristine, troxerutine-vincamine, vincamine-rutoside, vincamine, piracétam	Hydergine [®] , Capergy [®] , Vasobral [®] , Iskédyl [®] , Ginkogink [®] , Tanakan [®] , Tramisal [®] , Sermion [®] , Praxilène [®] , Nafitlux [®] , Gévatran [®] , Diactane [®] , Torental [®] , Hatul [®] , Pentoflux [®] , Ge, Trivastal [®] , Carlytène [®] , Cervoxan [®] , Iskédyl [®] , Rhéobral [®] , Rutovincine [®] , Vincarine [®] , Vinca [®] , Axonyl [®] , Gabacet [®] , Nootropyl [®]	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chute chez les personnes âgées	Abstention médicamenteuse
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable				
Anxiolytiques, hypnotiques				
27	Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune : lorazépam > 3 mg/j, oxazépam > 60 mg/j, alprazolam > 2 mg/j, triazolam > 0,25 mg/j, ténazépam > 15 mg/j, clotiazépam > 5 mg/j, loprazépam > 0,5 mg/j, lormétazépam > 0,5 mg/j, zolpidem > 5 mg/j, zopiclone > 3,75 mg/j	Témesta [®] > 3 mg/j, Equitam [®] > 3 mg/j, Séresta [®] > 60 mg/j, Xanax [®] > 2 mg/j, Halcion [®] > 0,25 mg/j, Normison [®] > 15 mg/j, Vétran [®] > 5 mg/j, Havlane [®] > 0,5 mg/j, Noctamide [®] > 0,5 mg/j, Stilnox [®] > 5 mg/j, Ivadal [®] > 5 mg/j, Inovane [®] > 3,75 mg/j	Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà de la demi-dose proposée chez l'adulte jeune	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
Médicaments gastro-intestinaux				
28	Méprobamate	Kaologeal [®]	Somnolence, confusion	Phloroglucinol, mébévérine
29	Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiémomium, scopolamine, cétinimium bromure-chloridazépoxide, dihexyvérine, belladone en association, diphenoxylate-atropine	Viscéralgine [®] , Scopoderm [®] , Scoburen [®] , Librax [®] , Spasmoced [®] , Gélmaline [®] , Suppomaline [®] , Diarsed [®]	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	
Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques				
30	Antinauséux, antirhinite, antitussif, antivertigineux ayant des propriétés anticholinergiques : buclizine, diméthylhydrate, diphenhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine, piméthène, prométhazine, oxométhazine, phéniaramine, diphenhydramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine...	Aphilan [®] , Dramamine [®] , Mercalm [®] , Nausicalm [®] , Nautamine [®] , Vogalène [®] , Vogalib [®] , Plitican [®] , Agyrax [®] , Calmixene [®] , Rhinathiol [®] , Prométhazine [®] , Fluisédal [®] , Transmer [®] , Tussisédal [®] , Toplexil [®] , Fervex [®] , Actifed [®] jour et nuit, Actifed [®] rhume, Humex [®] rhume, Rhinofébral [®] ...	Pas d'efficacité clairement démontrée, syndromes anticholinergiques, confusions et sédation	Pour les rhinites : abstention, sérum physiologique, Pour les nausées : dompéridone, Pour les vertiges : bétahistine, acétyl-léucine, Pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques (clobutinol, oléxadine)
Antiagrégant plaquettaire				
31	Dipyridamole	Asasantine [®] , Cléridium [®] , Persantine [®] , Coronarine [®] , Protangix [®]	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettaire sauf ticlopidine
Antimicrobien				
32	Nitrofurantoïne	Furadantine [®] , Furadoïne [®] , Microdoïne [®]	Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée ; peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, de neuropathie périphérique, de réaction allergique. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme
Tableau 1 (Suite)				
	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Associations médicamenteuses				
33	Association de deux ou plus de deux psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique : 2 ou plus de 2 benzodiazépines ou apparentés ; 2 ou plus de 2 neuroleptiques ; 2 ou plus de deux antidépresseurs		Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables	Pas d'association
34	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques		Association non logique puisqu'elle conduit à donner conjointement un médicament bloquant les récepteurs muscariniques et un médicament qui élève le taux d'acétylcholine au niveau synaptique. Existence d'effets anticholinergiques, diminution de l'efficacité des anticholinestérasiques	Pas d'association

(Adaptée de [16] ; augmentée des noms des principales spécialités médicamenteuses disponibles en France).

* Ce médicament n'est plus disponible en France depuis 2008.

Annexe 9 : liste STOPP et START

STOPP-START

Tableau 1. STOPP (Screening Tool of Older People's Potentially Inappropriate Prescriptions)

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

A. Système cardiovasculaire

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

* Clearance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault estimée <50ml/min.

B. Psychotropes et système nerveux central

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

C. Système gastro-intestinal

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

D. Système respiratoire

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

E. Appareil musculo-squelettique

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

* clearance de la créatinine selon Cockcroft et Gault estimée à 20-50ml/min.

F. Appareil urogénital

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

G. Système endocrinien

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

... suite

Tableau 1. Suite...

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

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

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

I. Traitements antalgiques

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

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

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

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

Tableau 2. START (Screening Tool to Alert doctors to Right i.e. Appropriate, Indicated Treatments)

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

A. Système cardio-vasculaire

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

B. Appareil respiratoire

1. β_2 -mimétiques ou agents anti-cholinergiques inhalés dans l'asthme ou les BPCO légères à modérées.
2. corticostéroïde inhalé dans l'asthme ou la BPCO modérée à sévère, quand le VEMS < 50 % du prédit.
3. oxygénothérapie de longue durée en présence d'une insuffisance respiratoire chronique documentée de type 1 (pO_2 < 60 mmHg, pCO_2 < 45 mmHg) ou de type 2 (pO_2 < 60 mmHg, pCO_2 > 45 mmHg).

C. Système nerveux central

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

D. Appareil gastro-intestinal

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

E. Appareil musculo-squelettique

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

F. Système endocrinien

1. metformine en présence d'un diabète de type 2 avec ou sans syndrome métabolique (en l'absence d'insuffisance rénale*).
2. IEC ou sartans en présence d'une néphropathie diabétique c.à.d. protéinurie manifeste ou micro-albuminurie (> 30mg/24h) +/- insuffisance rénale*.
3. antiagrégant plaquettaire en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur (hypertension, hypercholestérolémie, tabagisme).
4. statine en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur.

* Clearance de la créatinine estimée selon la formule de Cockcroft et Gault < 50ml/min.

Annexe 10: fiche du dossier pharmaceutique remplie au sein de l'unité gériatrique du Pavillon Chatin du CHU de Grenoble

DOSSIER PHARMACEUTIQUE

Date :
Intervenant :

<p>Le Patient :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> ▪ Date naissance : ▪ Age : ▪ Poids : ▪ Etat civil : Célibataire <input type="checkbox"/> Marié(e) <input type="checkbox"/> Divorcé(e) <input type="checkbox"/> Veuf(ve) <input type="checkbox"/> Enfants <input type="checkbox"/> nb : ▪ Habitat : <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Appartement <input type="checkbox"/> Etage : Ascenseur : oui non <input type="checkbox"/> Maison <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Foyer <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> EHPAD <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> ▪ Mode d'habitat : seul(e) <input type="checkbox"/> Av conjoint(e) <input type="checkbox"/> Av famille <input type="checkbox"/> ▪ Aides professionnelles : oui non <ul style="list-style-type: none"> IDE <input type="checkbox"/> Aide ménagère <input type="checkbox"/> Auxiliaire de vie <input type="checkbox"/> Livraison repas <input type="checkbox"/> Kiné <input type="checkbox"/> Autre : <input type="checkbox"/> ▪ Profession : 	<p>Santé Objective :</p> <p>Motif d'hospitalisation :</p> <p>Anamnèse/ Histoire de la maladie :</p> <p><u>Antécédents :</u></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">Médicaux</th> <th style="width: 33%;">Chirurgicaux</th> <th style="width: 33%;">FRCV</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="height: 100px;"></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Facteurs sanitaires : (alimentation, allergie, handicap, douleur, fonctionnalité, syndrome de glissement...)</p> <p>ADL : Indication vaccination Pneumo 23 : OUI - NON IADL : MMS : Horloge :</p>	Médicaux	Chirurgicaux	FRCV			
Médicaux	Chirurgicaux	FRCV					

DOSSIER PHARMACEUTIQUE

Diagnostic Educatif

Date :
Intervenant :

<p>Connaissance (Le savoir)</p> <p>Connait sa maladie : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> partiellement</p> <p>Sait pourquoi il est hospitalisé : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> partiellement</p> <p>Cite ses médicaments : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> partiellement</p> <p>Sait à quoi ils servent : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> partiellement</p> <p>Niveau de langage mal adapté <input type="checkbox"/> Pb de compréhension de la langue <input type="checkbox"/> Patient sourd/malentendant <input type="checkbox"/></p> <p>Compréhension et représentations du patient : (<u>santé</u> perçue)</p>	<p>Organisation des soins (Le pouvoir)</p> <p>Gestion/préparation du traitement : Autonome Entourage : conjoint <input type="checkbox"/> enfants <input type="checkbox"/> autre : <input type="checkbox"/></p> <p>Utilisation d'un pilulier <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p> <p>Problèmes de vue <input type="checkbox"/> Problèmes de manipulation <input type="checkbox"/></p> <p>Accessibilité aux soins Médecin traitant <input type="checkbox"/> Au domicile <input type="checkbox"/> Pharmacie <input type="checkbox"/> Laboratoire <input type="checkbox"/></p> <p>Proximité <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Transport : à pieds <input type="checkbox"/> Voiture <input type="checkbox"/> Entourage <input type="checkbox"/> Autres : <input type="checkbox"/></p> <p>Commentaires :</p>	<p>Estime de soi/ Motivation (Le vouloir)</p> <p>Support social Conjoint <input type="checkbox"/> Enfants <input type="checkbox"/> Collègues <input type="checkbox"/> Amis <input type="checkbox"/> Equipe médicale <input type="checkbox"/> Autre : <input type="checkbox"/></p> <p>Motivation :</p> <p>Préoccupations</p> <p>Commentaires :</p>
--	---	--

DOSSIER PHARMACEUTIQUE Suivi Pharmaceutique

Date :
Intervenant :

DATE	SUIVI PHARMACEUTIQUE		
	<p>Fonction rénale : Clairance : (<u>MDRD</u> - <u>Cockcroft</u>) ml/min</p> <p>Fonction hépatique :</p> <p>Vaccinations :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Grippe : ▪ Pneumo 23 : 	<p>Patient sous AVK : OUI - NON</p> <p>Médicament utilisé :</p> <p>Traitement débuté à l'hôpital :</p> <p>Education AVK :</p>	<p>Cible INR : OUI - NON</p> <p>OUI - NON</p>

Annexe 12 : Fiche de conciliation des traitements utilisés comme outil formalisé au CH Lunéville concernant le projet et le processus Med'Rec

Centre Hospitalier de Lunéville – Med'Rec

Fiche de conciliation des traitements										
Patient N° = né le – Conciliation faite le /2010 par						Processus CTM Proactif / Réactif		Rétroactif		Classification (0 à 2)
BMO du /2010 Bilan Médicamenteux Optimisé		Statut	OMA du /2010 Ordonnance des Médicaments à l'Admission		Correct / Divergent	Intentionnel / Non intentionnel I / NI	A documenter A corriger	Proactif / Réactif		
Mdl/dosage/forme	Posologie/voie		Mdl/dosage/forme	Posologie/voie				Commentaires		
AVANDIA 8mg cp	1-0-0	suspendu	AVANDIA 4mg cp	2-0-0	Correct					0
BIPRETERAX 4mg/1,25mg cp	0-1-0	suspendu	BIPRETERAX 4mg/1,25mg cp	0-1-0	Correct					0
GLIBENCLAMIDE 5mg cp	1-1-1	suspendu	GLIBENCLAMIDE 5mg cp	1-1-1	Correct					0
TAHOR 40mg cp	0-0-1	suspendu	TAHOR 40mg cp	0-0-1	Correct					0
KENZEN 8mg cp	0-1-0	arrêté non documenté			Divergent	I	KENZEN 8mg cp suspendu			1
		ajouté	PARACETAMOL 1g inj	1-1-1	Correct					0
		ajouté	NaCl 0,9% 500mL inj	1-0-0	Correct					0
		pour suivi modifié modifié non documenté ajouté ajouté non documenté arrêté arrêté non documenté suspendu							TTT ou automédication antérieurs	
									Patient opéré de la cataracte à foieil G en février : EXOCINE 0,3% + INDOCOLLYRE 0,1% (traitement terminé ce jour confirmé par Clinique St André à Nancy).	
									Une seule prise hier de GLIFANAN 200 mg cp (arrêt de commercialisation en 1992).	
Nbre de lignes du BMO		5	Nbre de lignes de l'OMA		6			Nbre type 0		6
Temps BMO		1H00						Nbre type 1		1
Temps conciliation médicale (CM)		0h05						Nbre type 2		0
Sources d'information								Total types 1-2		1
DMP en cours	oui	SIH-Image Pharma	oui	Lettre au MT	non	Pharmacien officine	non			
DMP urgences	oui	SIH-Alalante	non	Lettre du MT	oui	IDE libéral(e)	non			
DMP antérieur	non	Pharmacie personnelle	oui	Médecin traitant	non	Patient	oui			
				Médecin spécialiste	oui	Famille	non			
						Autres	non			

Annexe 13 : Quelques exemples de FLP



Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble

Fait à Grenoble, le 10/05/2011

UF Pharmacie Clinique

FICHE DE LIAISON PHARMACEUTIQUE

NOM : G Date de naissance : 11/07/1931 Taille : NR m } IMC = NR Créat = 53 mL/min (MDRD) Allergie(s) connue(s) : Betadine
 Prénom : A Sexe : F Poids : NR kg }
 Date hospitalisation : 19/04/2011 Régime alimentaire particulier : AVK Diabète Insuffisance rénale : modérée

Votre Patient(e) a été récemment hospitalisé(e) dans le service de Gériatrie. Nous avons établi un bilan de son traitement médicamenteux pris à domicile lors de son entrée. Ci-dessous, vous trouverez celui-ci ainsi que son traitement de sortie accompagné ou non d'un complément d'informations.

Bilan des médicaments à l'entrée DCI/dosage/forme/posologie/voie	Suppression Remplacement Adaptation Ajout	Ordonnance de sortie DCI/dosage/forme/posologie/voie	Commentaires
Pravastatine 30 mg cp 0-0-1	→		
Bisoprolol 7,5 mg cp 1-0-0	→		
Ramipril 5 mg cp 1-0-1	→		
Novonan 30 (Bipon 17UI-0-17UI/inj)	Remplacement	Lexomia® cancéro 3000 Biogill inj SC 36U ¹ le soir	Si prescription schéma thérapeutique avec 2 boîtes injection/jour
Adalimumab 40 mg cp 0-0-1	→		
Kardégic® 45 mg sachet 0-1-0	Adaptation	Kardégic 45 mg sachet 0-1-0	diminution posologie car introduction AVK
Paracétamol 1g cp 1 cp 3 fois/jour	→		
Tramadol 50 mg gél. 1 à 2 gél/jour	Arrêt		Paracétamol nuit pour better contre les douleurs
Epdémone/Impra® 25 mg cp 1-0-0	→		
Ofloxacine 200 mg cp 1-0-0	→		
Zopiclone 7,5 mg cp 1 au coucher	→		
Clindamycine (Dalacin®) 300 mg gél. 2-2-2	→		
Furosemide 40 mg cp 1-1-0	→		
Parlopressol 40 mg cp gémécristant 1-0-1	→		
Amlodipine 10 mg gél 1-0-0	→		

Tamoxifène 20 mg cp 0-0-1	Arrêt		dosage sanguin en fin normal
Govex® 4000 UI inj SC 1 fois/jour	Arrêt		Après de la x-analyse donc plus de traitements prophylactiques des DTEV
	Ajout	Unedose 45 mg/2 mL ampoule buvable 2 ampoules les 15 jours suivant à partir	Carence en vitamine D
	Ajout	Calcium 500 mg sachet 1 matin	Carence en calcium
	Ajout	Beilan 250 mg cp 1cp matin	Carence en vit B ₉
	Ajout	Coumadine 2 mg cp 1x12 le soir	

Suivi biologique à effectuer	Education thérapeutique	Précaution d'emploi / Mise en garde
Dosage sérumine D: B6, calcium INR pour les AVK HbA1c tous les 3 mois Au suivi surveillance glycémique Créatinine pour calcul clairance Ionogramme sanguin	AVK Diabète Dans les 2 cas → régime alimentaire Particulier Attention à la déshydratation	Attention au risque hémorragique avec association AVK + Kardégic® - Risque hyperkaliémie (IEC + Inspra®) - Risque hypernatrémie (IEC + Lasix®) - Renforcer INR lors introduction et/ou arrêt traitement antibiotique.



Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble

FICHE DE LIAISON PHARMACEUTIQUE

Fait à Grenoble, le 10/05/2011

UF Pharmacie Clinique

NOM : G

Date de naissance : 11/07/1931

Taille : NR m } IMC = NR
Poids : NR kg }

Clcréat = 53 mL/min (MDRD)

Allergie(s) connue(s) :
Betadine

Prénom : A

Sexe : F

NR mL/min (Cockcroft et Gault)

Date hospitalisation : 18/04/2011

Régime alimentaire particulier :
AVK
Diabète

Insuffisance rénale : modérée

Votre Patient(e) a été récemment hospitalisé(e) dans le service de Gériatrie. Nous avons établi un bilan de son traitement médicamenteux pris à domicile lors de son entrée. Ci-dessous, vous trouverez celui-ci ainsi que son traitement de sortie accompagné ou non d'un complément d'informations.

Bilan des médicaments à l'entrée DCI/dosage/forme/posologie/voie	Suppression Remplacement Adaptation Ajout	Ordonnance de sortie DCI/dosage/forme/posologie/voie	Commentaires
Pravastatine 20 mg cp 0-0-1	→		
Bisoprolol 7,5 mg cp 1-0-0	→		
Ramipril 5 mg cp 1-0-1	→		
Novonan 30 (Naprox 17UI-0-17UI/inj)	Remplacement	Lexona® caverche 30UI Bégil 12 SC 36UI p 2x	Si- prescription schéma thérapeutique avec 2 boules injection/jour
Aclufingosine 10-10 mg cp 0-0-1	→		
Kardégic® 160 mg sachet 0-1-0	Adaptation	Kardégic 45 mg sachet 0-1-0	diminution posologie car insuffisance rénale
Paracétamol 1g cp 1 cp 3 fois/jour	→		
Tramadol 50 mg gél. 1 à 2 gél/jour	Arrêt		Paracétamol suffit pour lutter contre les douleurs
Eplerénone (Inspra®) 25 mg 1 cp 1-0-0	→		
Ofloxacine 200 mg cp 1-0-0	→		
Zopiclone 7,5 mg cp 1 au coucher	→		
Clindamycine (Dalacin®) 300 mg gél. 2-2-2	→		
Furosemide 40 mg cp 1-1-0	→		
Rantoprazole 40 mg cp gastro-protectant 1-0-1	→		
Atorvastatine 10 mg gél 1-0-0	→		

Tamoxifène 20 mg cp 0-0-1	Arrêt		dosage sanguin en fin de course
Govoneo® 4000 UI inj SC 1 fois/jour	Arrêt		Après de la marche donc plus de traitement prophylactique des NTEV
	Ajout	Unedose 25 mg/2mL ampoules buvable 2 ampoules les 15 jours entre 8 et 12h	Carence en vitamine D
	Ajout	Calcium 500 mg sachet 1 matin	Carence en calcium
	Ajout	Bexilan 250 mg cp 1 cp matin	Carence en vit B ₆
	Ajout	Coumadine 2 mg cp 1 cp 12 h de soir	

Suivi biologique à effectuer	Education thérapeutique	Précaution d'emploi / Mise en garde
Dosage vitamine D; B ₆ , calcium INR pour les AVK HbA _{1c} tous les 3 mois Au surveillance glycémique Créatinine pour calcul clairance Ionogramme sanguin	AVK Diabète Dans les 2 cas régime alimentaire particulier Attention à la déshydratation	Attention au risque hémorragique avec association AVK + Kardégic® - Risque hyperkaliémie (IEC + Inspra®) - Risque hypotension (IEC + Lasix®) - Renforcer INR lors introduction et/ou arrêt traitement antibiotique.

