

**UNIVERSITE BORDEAUX II VICTOR SEGALEN**  
**U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

Année 2014

Thèse n°100

**THESE pour l'obtention du**  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
après soutenance  
**du MEMOIRE du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES**  
**de PHARMACIE HOSPITALIERE – PRATIQUE ET RECHERCHE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 8 octobre 2014 à 15h

**Par Frédéric FARBOS**

né le 16 juillet 1985 à Mont de Marsan

**OPTIMISATION THERAPEUTIQUE DANS UN SERVICE DE**  
**POST-URGENCE GERIATRIQUE : SUIVI DES**  
**RECOMMANDATIONS HOSPITALIERES PAR LE MEDECIN**  
**GENERALISTE**

**Directeur de thèse :**

Docteur Cécile LEBAUDY, Praticien Hospitalier

**Jury :**

Docteur Jean GRELLET, Maitre de Conférences et Praticien Hospitalier	Président
Docteur Philippe CESTAC, Maitre de Conférences et Praticien Hospitalier	Membre
Docteur Cécile LEBAUDY, Praticien Hospitalier	Membre
Docteur Christophe HEIN, Praticien Hospitalier	Membre
Docteur Sophie ELMALEM, Chef de clinique Assistant	Membre
Docteur Jean-Michel POMIES, Pharmacien titulaire	Membre



**UNIVERSITE BORDEAUX II VICTOR SEGALEN**  
**U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

Année 2014

Thèse n°100

**THESE pour l'obtention du**  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
après soutenance  
**du MEMOIRE du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES**  
**de PHARMACIE HOSPITALIERE et des COLLECTIVITES**

Présentée et soutenue publiquement

Le 8 octobre 2014 à 15h

**Par Frédéric FARBOS**

né le 16 juillet 1985 à Mont de Marsan

**OPTIMISATION THERAPEUTIQUE DANS UN SERVICE DE**  
**POST-URGENCE GERIATRIQUE : SUIVI DES**  
**RECOMMANDATIONS HOSPITALIERES PAR LE MEDECIN**  
**GENERALISTE**

**Directeur de thèse :**

Docteur Cécile LEBAUDY, Praticien Hospitalier

**Jury**

Docteur Jean GRELLET, Maitre de Conférences et Praticien Hospitalier	Président
Docteur Philippe CESTAC, Maitre de Conférences et Praticien Hospitalier	Membre
Docteur Cécile LEBAUDY, Praticien Hospitalier	Membre
Docteur Christophe HEIN, Praticien Hospitalier	Membre
Docteur Sophie ELMALEM, Chef de clinique Assistant	Membre
Docteur Jean-Michel POMIES, Pharmacien titulaire	Membre

## **Remerciements**

**A la Directrice de thèse :**

**Docteur Cécile LEBAUDY**

**Pharmacien Praticien Hospitalier**

**Equipe pharmaceutique référente du Pôle Gériatrie**

**Hôpital Casselardit CHU Toulouse**

C'est un véritable honneur que tu m'as fait en acceptant de me confier et de diriger ce travail de thèse.

Je te remercie pour la richesse de ton enseignement au quotidien. Ce fut un vrai plaisir de travailler à tes côtés à Casselardit. J'ai beaucoup appris.

Un grand merci pour ton aide, tes encouragements, ta rigueur, tes précieux conseils que tu m'as prodigué tout au long de la réalisation de ce travail.

Je souhaite également souligner la patience dont tu as fait preuve avec moi pour m'accompagner dans la rédaction de ce mémoire, ça n'a pas dû être facile tous les jours!

Je souhaite donc te témoigner ici mon plus profond respect.

**Au Président du jury :**

**Docteur Jean GRELLET**

**Maître de Conférences des Universités**

**Pharmacien Praticien Hospitalier**

**CHU Bordeaux**

Je vous remercie très vivement d'avoir accepté de présider mon jury de thèse et de juger ce travail.

Recevez ici l'expression de ma plus vive considération pour les enseignements que vous m'avez dispensés. Soyez certain de ma reconnaissance et de mon profond respect.

**Au Docteur Philippe CESTAC,  
Maître de Conférences des Universités  
Pharmacien Praticien Hospitalier  
CHU Toulouse**

Merci pour votre disponibilité et pour m'avoir guidé et soutenu tout au long de ce travail. Je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse et de juger ce travail.

Soyez assuré de ma sincère reconnaissance, de mon profond respect et de toute l'admiration que je porte à votre travail.

**Au Docteur Christophe HEIN  
Médecin Praticien Hospitalier  
Service Post-Urgences Gériatrique, pavillon Senac, hôpital Purpan  
Pôle Gériatrie CHU Toulouse**

Je vous remercie pour l'accueil dans votre service ainsi que pour vos encouragements et votre aide apportés dès le début de ce projet. Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

**Au Docteur Sophie ELMALEM  
Chef de clinique Assistant des hôpitaux  
Service Post-Urgences Gériatrique, pavillon Senac, hôpital Purpan  
Pôle Gériatrie CHU Toulouse**

Je te remercie pour l'accueil dans ton service lors des réunions auxquelles j'ai participé et pour l'intérêt que tu as porté sur mon travail. Je te remercie d'avoir accepté de juger ce mémoire.

**Au Docteur Jean-Michel POMIES**  
**Pharmacien titulaire**  
**Pharmacie des Pyrénées, 31600 Muret**

Je suis très honoré que vous ayez accepté de siéger à mon jury de thèse et de juger ce travail. Soyez assuré de ma reconnaissance.

**A mes parents,**

Pour votre soutien sans faille dans tous les domaines, et pour vos encouragements incessants tout au long de ces longues années d'études. Pour tout ce que vous m'avez apporté.  
Recevez ici l'expression de toute ma gratitude et tout mon amour.

**A ma sœur Lucie,**

Je te remercie pour ton soutien depuis toutes ces années, pour ta simplicité et pour ta présence dans les bons comme dans les mauvais moments. Avec tout mon amour.

**A Aurélie,**

Merci pour ta patience, ton écoute, ton aide durant ces derniers mois difficiles de préparation de thèse... Je te remercie pour ton soutien au quotidien, ton humour....et par-dessus tout, pour tes excellents banoffee ;-).  
Merci pour ce que tu es. Avec tout mon amour.

**A toute ma famille**

Avec ma plus affectueuse tendresse.

**A tous mes amis,**

Recevez ici le témoignage de ma plus sincère amitié et soyez assurés que votre indéfectible soutien a été précieux.

**A l'ensemble de la pharmacie de Haut-Lévêque (Médicaments et dispositifs médicaux) du CHU de Bordeaux, à l'ensemble de la pharmacie des hôpitaux de Rangueil et Purpan du CHU de Toulouse, à toute l'équipe de l'UPCO du CHU de Toulouse , et à toute l'équipe de la pharmacie de l'hôpital Joseph Ducuing à Toulouse**

Je vous remercie de m'avoir accompagné tout au long de mon internat et d'avoir contribué à ma formation hospitalière. Pour les moments riches en échanges et en amitié que nous avons partagés.

**A tous ceux qui ont contribué à ma formation universitaire durant toutes ces années.**

**A toutes les personnes qui ont participé à ce travail.** Un grand merci :

Aux externes de la pharmacie de Casselardit en particulier Coline, Marie-Elisabeth et Paz, pour leur aide dans le recueil de données et leur implication.

A Laure, pour ton aide précieuse en statistiques et merci pour les bons moments passés à Casselardit.

Pour terminer, **une pensée particulière à Mamie Solange** qui m'a accompagné durant mes années scolaires, qui m'a transmis le goût du travail, la persévérance et l'envie de toujours mieux faire. Je lui dédie ce travail.

Avec tout mon amour, je ne t'oublierai pas.

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Classes médicamenteuses les plus prescrites à l'entrée selon la classification ATC.....	22
Tableau 2 : Classes médicamenteuses les plus prescrites à la sortie selon la classification ATC.....	23
Tableau 3 : Justifications des modifications pendant l'hospitalisation (critères SFPC) (Annexe 1). ....	24
Tableau 4 : Arrêts de médicaments pendant l'hospitalisation selon la classification ATC.....	26
Tableau 5 : Justifications des arrêts réalisés pendant l'hospitalisation (critères SFPC) (Annexe 1). ....	27
Tableau 6 : Ajouts de médicaments pendant l'hospitalisation selon la classification ATC.....	28
Tableau 7 : Modifications de posologie des médicaments pendant l'hospitalisation selon la classification ATC.....	30
Tableau 8 : Classes médicamenteuses les plus prescrites un mois après la sortie selon la classification ATC.....	33
Tableau 9 : Taux de maintien à un mois des arrêts de médicaments pendant l'hospitalisation (critères SFPC détaillés) (Annexe 1). ....	34
Tableau 10 : Classes médicamenteuses modifiées pendant l'hospitalisation, non maintenues à un mois selon la classification ATC .....	36
Tableau 11 : Justifications détaillées des arrêts non maintenus des médicaments du système nerveux (classe N) (Annexe 5).....	38
Tableau 12 : Réponses au questionnaire pharmaciens d'officine (Annexe 2) .....	42
Tableau 13 : Réponses au questionnaire médecins traitants (Annexe 3) .....	44



## Liste des figures

Figure 1 : Chronologie de l'étude.....	14
Figure 2 : Méthodologie recueil de données à M+1 .....	17
Figure 3 : Evolution des prescriptions médicamenteuses au cours de l'étude par classement ATC (classe anatomique) (Annexe 4).....	20
Figure 4 : Répartition des patients selon le nombre de médicaments inscrits a) sur l'ordonnance d'entrée et b) sur l'ordonnance de sortie. ....	21
Figure 5 : Nombre de patients concernés par x ajouts ou arrêts médicamenteux. ....	25
Figure 6 : Répartition des patients selon le nombre de médicaments inscrits sur l'ordonnance a) un mois après l'hospitalisation b) à la sortie d'hospitalisation (Figure 4b).....	32
Figure 7 : Principales classes ATC des médicaments arrêtés pendant l'hospitalisation puis repris à mois +1 (Annexe 4).....	37
Figure 8 : Principales classes ATC des médicaments ajoutés pendant l'hospitalisation puis modifiés à mois +1 (annexe 4) .....	39
Figure 9 : Recueil de données pharmaciens d'officine.....	41
Figure 10 : Recueil de données médecins traitants. ....	43

## Liste des abréviations

ADA : American Diabetes Association

AMI : Alerte et Maîtrise de la latrogénie

ANSM : Agence nationale du médicament et des produits de santé

APNET : Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique

ATC : Anatomique, Thérapeutique et Chimique

CHU : Centre hospitalier Universitaire

CRH : Compte-rendu d'Hospitalisation

DCI : Dénomination Commune Internationale

EASD : European Association for the Study of Diabetes

EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

ESPS : Enquête sur la santé et la protection sociale

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1c : Hémoglobine glyquée

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

OMS : Organisation Mondiale de la santé

PMSA : Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé

PUG : Post-Urgence Gériatrique

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SMR : Service Médical Rendu

START : Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment

STOPP : Screening Tool of Older Persons' Prescriptions

# Sommaire

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>3</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>7</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>8</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>9</b>
<b>SOMMAIRE</b> .....	<b>10</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>12</b>
<b>I. MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>14</b>
A. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION .....	14
1. <i>Critères d'inclusion</i> .....	14
2. <i>Critères d'exclusion</i> .....	14
B. RECUEIL DES DONNEES PENDANT L'HOSPITALISATION .....	15
1. <i>Données sur l'hospitalisation</i> .....	15
2. <i>Données sur les pharmacies d'officine et médecins traitants</i> .....	15
C. RECUEIL DES DONNEES UN MOIS APRES L'HOSPITALISATION .....	16
1. <i>Auprès des pharmaciens d'officine</i> .....	16
2. <i>Auprès des médecins généralistes</i> .....	16
D. ANALYSE STATISTIQUE .....	17
<b>II. RESULTATS</b> .....	<b>19</b>
A. CONSTITUTION DE LA COHORTE DE PATIENTS .....	19
B. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS INCLUS DANS L'ETUDE .....	19
C. EVOLUTION DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES AU COURS DE L'ETUDE .....	19
1. <i>Analyse qualitative et quantitative des médicaments pendant l'hospitalisation</i> .....	20
a) <i>Comparaison entrée / sortie</i> .....	20
b) <i>Médicaments modifiés pendant l'hospitalisation</i> .....	24
(1) <i>Médicaments ajoutés et arrêtés</i> .....	25
(2) <i>Médicaments avec modifications de posologie</i> .....	29
2. <i>Analyse qualitative et quantitative des médicaments un mois après l'hospitalisation</i> .....	31
D. DEVENIR DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES MODIFIEES PENDANT L'HOSPITALISATION .....	34
1. <i>Analyse qualitative des modifications maintenues</i> .....	34
2. <i>Analyse quantitative et qualitative des modifications non maintenues un mois après l'hospitalisation</i> .....	35
3. <i>Analyse quantitative et qualitative des arrêts de médicaments non maintenus à un mois</i> .....	37
4. <i>Analyse quantitative et qualitative des ajouts de médicaments non maintenus à un mois</i> .....	39

5. Analyse quantitative et qualitative des modifications de posologie non maintenues à un mois. ....	40
E. OPINIONS DES PHARMACIENS D'OFFICINES .....	40
F. OPINIONS DES MEDECINS TRAITANTS.....	42
<b>III. DISCUSSION .....</b>	<b>46</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>56</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>57</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>62</b>
ANNEXE 1 : JUSTIFICATIONS DES MODIFICATIONS THERAPEUTIQUES GRILLE SFPC MODIFIEE (D'APRES (3,12,13)) .....	62
ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE PHARMACIEN D'OFFICINE ETUDE PUG PURPAN.....	63
ANNEXE 3 : QUESTIONNAIRE MEDECIN TRAITANT ETUDE PUG PURPAN .....	64
ANNEXE 4 : CLASSIFICATION ATC NIVEAU 1 .....	65
ANNEXE 5 : CLASSIFICATION ATC NIVEAU 2 POUR LES CLASSES A, C ET N. ....	66
<b>SERMENT DE GALIEN .....</b>	<b>67</b>

## Introduction

Au 1<sup>er</sup> janvier 2014, la France compte plus de 65,8 millions d'habitants. Les personnes de 65 ans ou plus représentent 18% de la population selon les données de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). Dans la plupart des cas les personnes âgées présentent une à plusieurs maladies chroniques pouvant expliquer la polymédication. Celle-ci est source de iatrogénie. Depuis plusieurs années les rapports se succèdent et montrent que ces accidents iatrogènes peuvent être prévisibles et évitables (1). En effet, ils sont le plus souvent la conséquence d'une mauvaise observance, d'une automédication inappropriée ou d'une erreur thérapeutique (mauvaise indication, posologie excessive, ou traitement non réévalué, etc.) (1). Plusieurs équipes ont proposé des stratégies dans le but de diminuer ces risques (2,3). En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) a élaboré un programme national visant particulièrement à réduire la polymédication chez la personne âgée (3).

Tout au long de son parcours de soins, le patient va être pris en charge à différents niveaux du système de santé et notamment l'hospitalisation. Cependant, celle-ci peut avoir un effet délétère pour les patients, et d'autant plus que ceux-ci sont âgés (4,5). Selon l'étude de Forster, 23% des 328 patients inclus ont présenté un événement indésirable après leur sortie d'hospitalisation (6). L'événement indésirable médicamenteux a été identifié dans 72% des cas. Certaines études ont montré que ces événements indésirables étaient dus à un manque de communication avec le médecin traitant (7). La transmission d'informations apparaît donc comme un point essentiel dans la prise en charge globale du patient (8).

L'hospitalisation est également un facteur de risque de réhospitalisations secondaires (9–11). Selon l'étude de Van Walraven, 27% des patients sortants ont été réhospitalisés dans les trois mois suivants. Ce risque a pu être diminué pour les patients dont le médecin généraliste avait reçu le compte-rendu d'hospitalisation au préalable (RR= 0,74 - IC95%= [0,5 ; 1,11]) (8).

Des programmes visant à assurer une continuité dans le parcours de soins ont été élaborés (10,11). Sur une cohorte de 1536 patients, l'équipe de Still a montré une diminution significative du taux de réhospitalisations à 30 jours chez les patients ayant bénéficié d'un programme spécifique comprenant une conciliation pharmaceutique d'entrée et de sortie (3,8% vs 18,9% ;  $p=0,033$ ) (11).

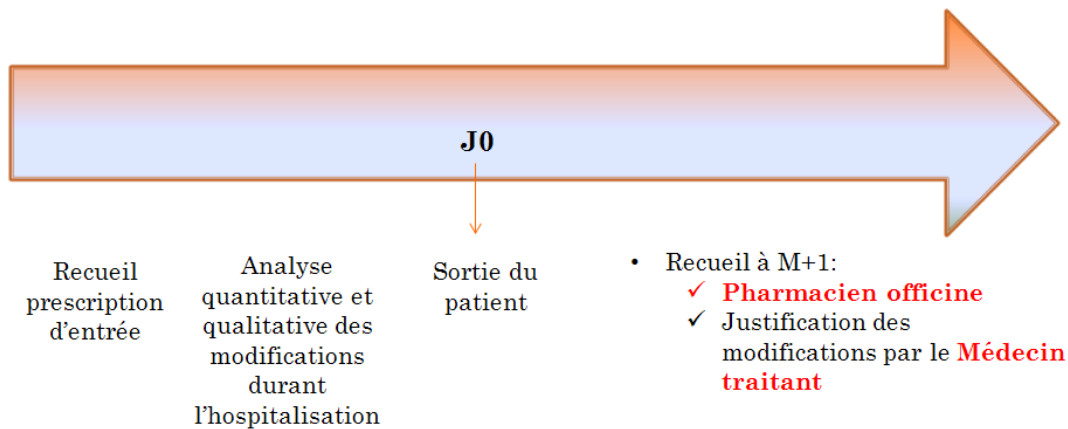
Le service de Post-Urgences Gériatrique de l'hôpital Purpan est une unité de soins de courte durée de 20 lits qui accueille des patients de plus de 75 ans en provenance des Urgences. Dans ce service, une attention particulière est portée sur la révision des ordonnances en collaboration avec le pharmacien référent. L'équipe médicale profite du séjour des patients pour réévaluer la balance bénéfice/risque de chaque médicament. Le pharmacien réalise la conciliation des thérapeutiques à l'entrée, l'analyse quotidienne des prescriptions informatisées, puis rédige les justifications des modifications thérapeutiques au cours de l'hospitalisation ainsi que l'ordonnance de sortie sous forme de plan de prise. L'objectif de ce compte-rendu d'hospitalisation (CRH) est de préciser au médecin traitant les raisons qui ont motivé les changements de prescription. Cette organisation semble en faveur d'une réduction de la iatrogénie évitable et d'une amélioration de la transition hôpital-domicile.

A notre connaissance, aucune étude n'a été publiée sur le suivi des recommandations hospitalières par le médecin traitant. Pour cette raison, nous avons décidé de mener cette étude évaluant à un mois le taux de suivi par les médecins traitants des recommandations thérapeutiques proposées à la sortie de l'hospitalisation. Dans un second temps, nous avons identifié le maintien des recommandations selon le type de modifications réalisées (ajout, arrêt, modification de posologie) et selon la classe Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC) des médicaments.

La finalité de cette étude est de dégager des axes d'amélioration du lien hôpital-ville pour la prise en charge des patients.

## I. Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique au sein du service post-urgences gériatrique de l'hôpital Purpan, d'une durée de cinq mois. Le déroulement chronologique de notre étude est illustré dans la Figure 1.



### Durée de l'étude

- Durée du recueil initial:  
du 14/01 au 20/04/2014
- Durée du recueil à un  
mois: du 14/02 au 31/05/14

Figure 1 : Chronologie de l'étude

## A. Critères d'inclusion et d'exclusion

### 1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les patients hospitalisés au Post-Urgence Gériatrique (PUG) de Purpan entre le 14/01/2014 et le 20/04/2014 et pour qui une modification des traitements a été réalisée pendant l'hospitalisation.

### 2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude : les patients n'ayant pas eu de modification thérapeutique, les patients décédés soit en cours d'hospitalisation, soit dans le mois suivant la sortie, et les patients relevant d'une prise en charge palliative.

Nous avons également exclu du recueil les médicaments d'automédication, d'homéopathie et de phytothérapie.

## **B. Recueil des données pendant l'hospitalisation**

### **1. Données sur l'hospitalisation**

- Recueil à l'entrée :

Nous avons recueilli les données démographiques des patients : âge, sexe et poids. Nous avons calculé et relevé la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault (en ml/min).

Concernant les traitements médicamenteux, nous avons noté la Dénomination Commune Internationale (DCI), la classe Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC) et la posologie des médicaments à l'entrée du patient dans l'établissement et après l'étape de conciliation thérapeutique réalisée par l'équipe pharmaceutique.

- Recueil à la sortie d'hospitalisation :

Nous avons collecté, à l'aide du CRH, l'ordonnance de sortie d'hospitalisation des patients et leur lieu de sortie. De plus, dans notre base de données, nous avons répertorié toutes les modifications thérapeutiques durant l'hospitalisation. Nous avons noté le type de modification (arrêt, ajout, augmentation ou diminution de posologie) et leurs justifications.

Nous avons décrit les justifications de façon standardisée en suivant les items de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) (12) incrémentés des indicateurs Alerte et Maîtrise de la Iatrogénie (AMI) du programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé (PMSA) de la HAS (3) et de certains items de la liste de Laroche (13) (Annexe 1).

### **2. Données sur les pharmacies d'officine et médecins traitants**

La notion de pharmacie « référente » est dans la plupart des cas absente des dossiers médicaux des patients. Nous avons donc interrogé directement les patients ou leur famille afin de recueillir le nom et l'adresse de leur pharmacien d'officine.

Le nom du médecin traitant, quant à lui, est systématiquement présent dans le dossier médical.



## **C. Recueil des données un mois après l'hospitalisation**

### **1. Auprès des pharmaciens d'officine**

Dans un premier temps, nous avons contacté par téléphone les pharmaciens d'officine « référents » des patients afin de recueillir les médicaments de la dernière ordonnance prescrite par le médecin traitant. La DCI, le dosage et la posologie journalière ont été récupérées lors de l'appel ou ultérieurement par fax ou courrier électronique selon les modalités choisies par les pharmaciens d'officine.

Parallèlement, nous avons interrogé les pharmaciens sur leur rôle dans le suivi des patients à la sortie d'hospitalisation dans l'objectif d'améliorer le lien hôpital-ville (Annexe 2).

Lorsque le patient n'avait pas été revu depuis sa sortie d'hospitalisation, nous avons contacté directement le médecin traitant pour récupérer les données médicamenteuses à un mois (M+1).

### **2. Auprès des médecins généralistes**

Dans un second temps, nous avons contacté par téléphone les médecins traitants des patients afin de récupérer les justifications des modifications thérapeutiques observées à un mois par comparaison à l'ordonnance de sortie.

Dans les cas où nous n'avions pas récupéré l'information auprès des pharmaciens, nous avons obtenu directement les informations médicamenteuses (DCI, dosage, posologie journalière) lors de notre contact téléphonique avec les médecins.

Nous les avons également interrogés sur leur satisfaction à propos du CRH (sur les informations médicales et sur la justification des modifications thérapeutiques).

Si le patient n'avait pas été revu par le médecin traitant depuis sa sortie d'hospitalisation, nous contactons directement le médecin de l'établissement de convalescence prenant en charge le patient. Dans cette configuration, le questionnaire de satisfaction n'était pas été réalisé, celui-ci n'étant pas adapté. Notre méthodologie de recueil est rappelée dans la Figure 2.

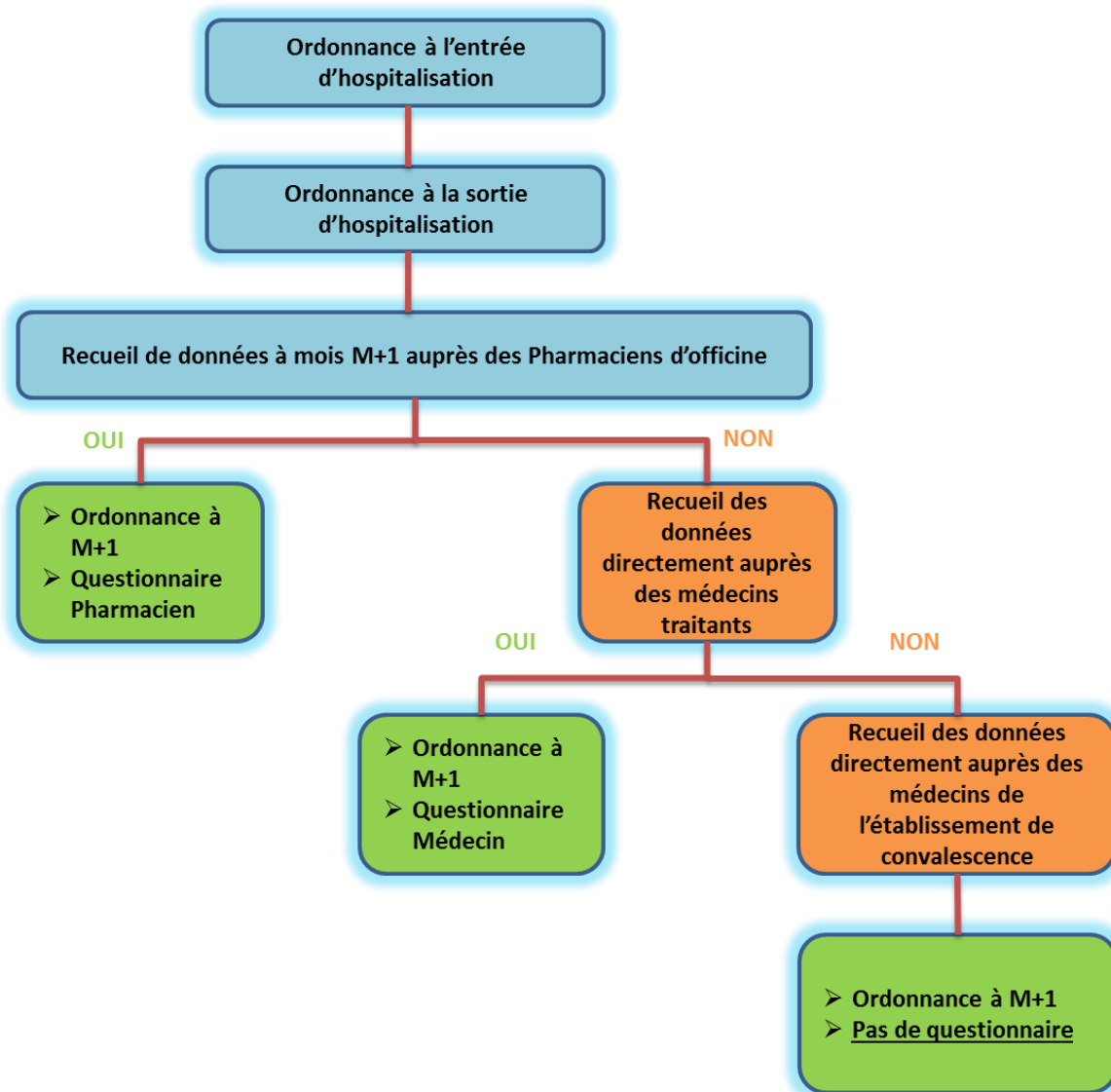


Figure 2 : Méthodologie recueil de données à M+1

## D. Analyse statistique

Les résultats ont été analysés à l'aide du logiciel EXCEL 2010<sup>TM</sup> et du logiciel STATA<sup>TM</sup>.

Les statistiques descriptives sont exprimées par les moyennes plus ou moins l'écart-type pour les variables quantitatives et par les fréquences et les effectifs pour les variables qualitatives.

La normalité des variables quantitatives est testée avec le test de Shapiro-Wilk.

Pour comparer deux variables qualitatives entre elles nous appliquons un test du Chi-Deux, les effectifs observés étant suffisamment grands.

Nous utilisons le test  $t$  de Student si la distribution du paramètre étudié suit une loi normale. En cas de non-normalité de la variable aléatoire, nous utilisons le test non paramétrique de Mann-Whitney. Le seuil de significativité  $\alpha$  est fixé à 0,05.

## **II. Résultats**

### **A. Constitution de la cohorte de patients**

Sur la période du 14 janvier au 20 avril 2014, 284 patients ont été hospitalisés dans le service du PUG de l'hôpital Purpan.

Parmi eux, 78 patients ont été exclus de l'étude :

- 28 ont été transférés dans un autre service du centre hospitalier universitaire (CHU) de Toulouse.
- 50 patients sont décédés pendant l'hospitalisation ou dans le mois suivant leur sortie, ou relevaient d'une prise en charge palliative ou n'ont pas eu de modifications de leur ordonnance.

Au total, nous avons inclus 206 patients.

### **B. Caractéristiques des patients inclus dans l'étude**

L'âge moyen de notre population est de 85,3 ans (+/- 6,2 ans). Le poids moyen des sujets est 64,6 kg (+/- 15,6 kg). La clairance moyenne calculée selon la formule de Cockcroft est de 55,3 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (+/- 21,4 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

Sur les 206 patients, 132 sont des femmes soit un sexe ratio de 0,56 (H/F).

La durée moyenne de séjour dans le service est de 6,2 jours (+/- 3,6 jours).

A la sortie, 127 patients (61,7%) se dirigent vers un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) ou un autre établissement de convalescence et 79 directement vers leur domicile.

### **C. Evolution des prescriptions médicamenteuses au cours de l'étude**

Afin d'être homogène dans la comparaison des classes ATC et de supprimer le biais lié à l'automédication, nous avons exclu volontairement les antalgiques de palier 1 selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) de l'analyse.

Que ce soit à l'entrée, à la sortie d'hospitalisation ou un mois après, les classes ATC les plus représentées sont les médicaments des « Voies digestives et métabolisme » (Classe A), du « Sang et organes hématopoïétiques » (Classe B), du

« Système cardiovasculaire » (Classe C), les « Anti-infectieux généraux à usage systémique » (Classe J) et les médicaments du « Système nerveux » (Classe N) (Figure 3).

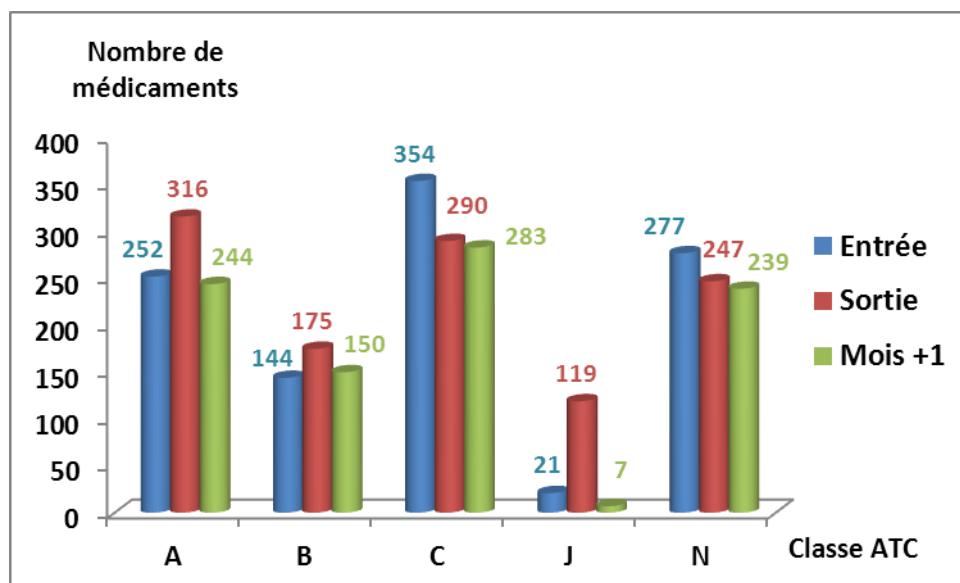


Figure 3 : Evolution des prescriptions médicamenteuses au cours de l'étude par classement ATC (classe anatomique) (Annexe 4).

## 1. Analyse qualitative et quantitative des médicaments pendant l'hospitalisation

### a) Comparaison entrée / sortie

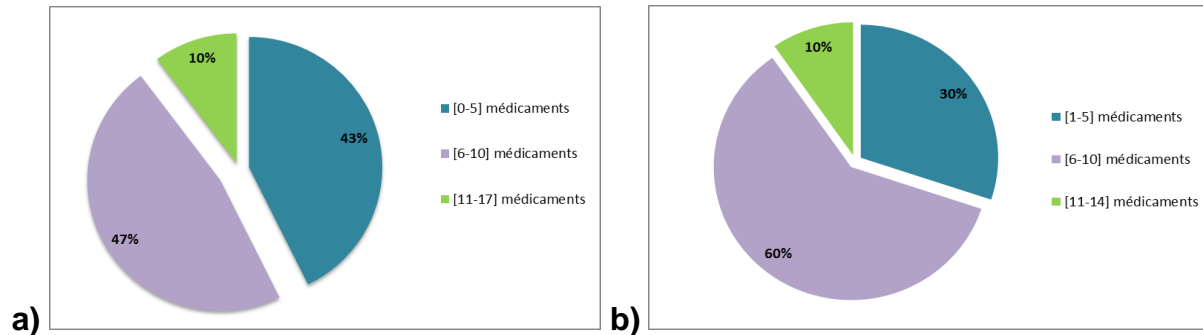
Les ordonnances des patients entrants dans le service comprennent de 0 à 17 lignes de traitement avec en moyenne **6,27** médicaments (+/- 3,23).

A leur sortie, les patients prennent de 1 à 14 médicaments et cela représente en moyenne **7,03** médicaments par ordonnance (+/- 2,64).

Le nombre moyen de médicaments pris par patient à l'entrée et à la sortie ne diffère pas significativement (test de Student bilatéral sur séries appariées  $p < 0,00001$ ).

La Figure 4 représente la proportion des patients selon le nombre de médicaments prescrits sur l'ordonnance.

A l'entrée, 88 patients (43%) ont une ordonnance comprenant au maximum 5 médicaments, 97 patients (47%) prennent de 6 à 10 médicaments et 10 % des patients prennent plus de 10 médicaments (Figure 4a).



**Figure 4 : Répartition des patients selon le nombre de médicaments inscrits a) sur l'ordonnance d'entrée et b) sur l'ordonnance de sortie.**

A la sortie, 62 patients (30%) ont une ordonnance comprenant au maximum 5 médicaments, 124 patients (60%) prennent de 6 à 10 médicaments, et 10% des patients prennent plus de dix médicaments (Figure 4b).

Le Tableau 1 présente les classes médicamenteuses les plus prescrites à l'entrée d'hospitalisation selon la classification ATC, sur la totalité des lignes prescrites (N=1229).

**Tableau 1 : Classes médicamenteuses les plus prescrites à l'entrée selon la classification ATC.**

Classes médicamenteuses	Nombre de lignes	% N=1229
<b>Classes anatomiques</b>		
C Système cardiovasculaire	354	28,8
N Système nerveux	277	22,5
A Voies digestives et métabolisme	252	20,5
B Sang et organes hématopoïétiques	144	11,7
H Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	52	4,2
R Système respiratoire	44	3,6
G Système génito-urinaire et hormones sexuelles	29	2,4
S Organes sensoriels	22	1,8
J Antiinfectieux généraux à usage systémique	21	1,7
M Muscle et squelette	17	1,4
D Médicaments dermatologiques	11	0,9
L Antinéoplasiques et immunomodulateurs	6	0,5
P Antiparasitaires, insecticides	0	0,0
V Divers	0	0,0
<b>Classes thérapeutiques</b>		
N05 Psycholeptiques	129	10,5
B01 Antithrombotiques	120	9,8
N06 Psychoanaleptiques	87	7,1
C03 Diurétiques	86	7,0
A02 Médicaments pour les troubles de l'acidité	78	6,3
C09 Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	70	5,7
C01 Médicaments en cardiologie	50	4,1
A06 Médicaments de la constipation	50	4,1
A10 Médicaments du diabète	49	4,0
C07 Bétabloquants	47	3,8
H03 Médicaments de la thyroïde	47	3,8
C10 Hypolipémiants	46	3,7
C08 Inhibiteurs calciques	42	3,4
R03 Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes	32	2,6
A12 Suppléments minéraux	30	2,4
N03 Antiépileptiques	30	2,4
A11 Vitamines	29	2,4
G04 Médicaments urologiques	28	2,3
B03 Préparations antianémiques	24	2,0
S01 Médicaments ophtalmologiques	22	1,8
J01 Antibactériens à usage systémique	21	1,7
N04 Antiparkinsoniens	12	1,0
N02 Analgésiques	12	1,0
R06 Antihistaminiques à usage systémique	10	0,8
A03 Médicaments pour les désordres fonctionnels gastro-intestinaux	9	0,7
M05 Médicaments pour le traitement des désordres osseux	6	0,5
M04 Antigoutteux	5	0,4
Autres	58	4,7

A l'entrée, les médicaments du système cardiovasculaire (n= 354) sont les plus prescrits. La sous classe thérapeutique la plus prescrite correspond aux psycholeptiques (N05) (n=129). Viennent ensuite les antithrombotiques (B01) (n=120) puis les psychoanaleptiques (N06) (n=87) (Tableau 1).

Le Tableau 2 présente les classes médicamenteuses les plus prescrites à la sortie d'hospitalisation selon la classification ATC, sur la totalité des lignes prescrites (N=1311).

**Tableau 2 : Classes médicamenteuses les plus prescrites à la sortie selon la classification ATC.**

Classes médicamenteuses	Nombre de lignes	% N=1311
<b>Classes anatomiques</b>		
A Voies digestives et métabolisme	316	24,1
C Système cardiovasculaire	290	22,1
N Système nerveux	247	18,8
B Sang et organes hématopoïétiques	175	13,3
J Antiinfectieux généraux à usage systémique	119	9,1
H Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	51	3,9
R Système respiratoire	36	2,7
S Organes sensoriels	24	1,8
D Médicaments dermatologiques	18	1,4
G Système génito-urinaire et hormones sexuelles	17	1,3
M Muscle et squelette	9	0,7
L Antinéoplasiques et immunomodulateurs	5	0,4
P Antiparasitaires, insecticides	4	0,3
V Divers	0	0,0
<b>Classes thérapeutiques</b>		
B01 Antithrombotiques	144	11,0
N05 Psycholeptiques	121	9,2
J01 Antibactériens à usage systémique	116	8,8
A06 Médicaments de la constipation	81	6,2
C03 Diurétiques	79	6,0
A11 Vitamines	77	5,9
A02 Médicaments pour les troubles de l'acidité	74	5,6
C09 Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	56	4,3
N06 Psychoanaleptiques	55	4,2
H03 Médicaments de la thyroïde	46	3,5
C08 Inhibiteurs calciques	45	3,4
C07 Béta-bloquants	43	3,3
C01 Médicaments en cardiologie	41	3,1
N03 Antiépileptiques	34	2,6
A10 Médicaments du diabète	33	2,5
B03 Préparations antianémiques	31	2,4
R03 Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes	31	2,4
C10 Hypolipémiants	24	1,8
S01 Médicaments ophtalmologiques	24	1,8
N02 Analgésiques	18	1,4
A12 Suppléments minéraux	18	1,4
G04 Médicaments urologiques	17	1,3
N04 Antiparkinsoniens	15	1,1
A03 Médicaments pour les troubles fonctionnels gastro-intestinaux	8	0,6
M05 Médicaments pour le traitement des troubles osseux	5	0,4
J02 Antimycosiques à usage systémique	5	0,4
R06 Antihistaminiques à usage systémique	4	0,3



<b>M04</b> Antigoutteux	3	0,2
Autres	63	4,8

A la sortie d'hospitalisation, les médicaments les plus prescrits font partie de la classe A « Voies digestives et métabolisme » (n=316). Le nombre de médicaments des classes C (n=290) et N (n=247) diminue de 18,1% et 10,8%, respectivement par rapport à l'entrée d'hospitalisation. Les médicaments de la classe J sont largement prescrits en cours d'hospitalisation (+98 prescriptions) car de nombreux patients sont pris en charge pour une infection.

La sous classe thérapeutique la plus prescrite correspond aux antithrombotiques (B01) (n=144). Viennent ensuite les psycholeptiques (N05) (n=121) puis les antibactériens à usage systémique (J01) (n=116) (Tableau 2).

#### *b) Médicaments modifiés pendant l'hospitalisation*

Au total, **1168** médicaments ont été modifiés.

En moyenne, **5,7** modifications (+/- 2,8) ont été réalisées par ordonnance au cours de l'hospitalisation.

La justification de chaque modification a été standardisée selon les critères de la SFPC et des critères HAS (Annexe 1)

Ci-dessous, dans le Tableau 3, la répartition des différentes justifications est résumée.

**Tableau 3 : Justifications des modifications pendant l'hospitalisation (critères SFPC) (Annexe 1).**

<u>Justification SFPC</u>	<u>Nombre de médicaments (n ; %)</u>
<b>Indication non traitée</b>	<b>540 (46,2%)</b>
<b>Médicaments non indiqués</b>	<b>268 (22,90%)</b>
<b>Non-conformité aux référentiels ou contre-indication</b>	<b>111 (9,5%)</b>
<b>Sous dosage</b>	<b>67 (5,7%)</b>
<b>Surdosage</b>	<b>94 (8,0%)</b>
<b>Effets indésirables</b>	<b>58 (5,0%)</b>
<b>Interaction</b>	<b>7 (0,6%)</b>
<b>Voie ou administration inappropriée</b>	<b>1 (0,1%)</b>

Le plus fréquemment, il s'agit d'un ajout de médicaments pour une « indication non traitée » (n=540). Viennent ensuite les arrêts pour « médicament non indiqué » (n=268).

### (1) Médicaments ajoutés et arrêtés

Dans notre échantillon, **462** médicaments ont été arrêtés. 169 patients (82%) ont eu de 1 à 8 médicaments arrêtés en cours d'hospitalisation, soit une moyenne de **2,2** médicaments arrêtés (+/- 1,8) par patient.

D'autre part, **543** médicaments ont été ajoutés. 190 patients (92,2%) ont eu de 1 à 7 médicaments ajoutés en cours d'hospitalisation soit une moyenne de **2,6** médicaments ajoutés (+/- 1,5) par patient.

Ci-après, dans la Figure 5, la répartition des patients en fonction du nombre de médicaments ajoutés ou arrêtés au cours du séjour :

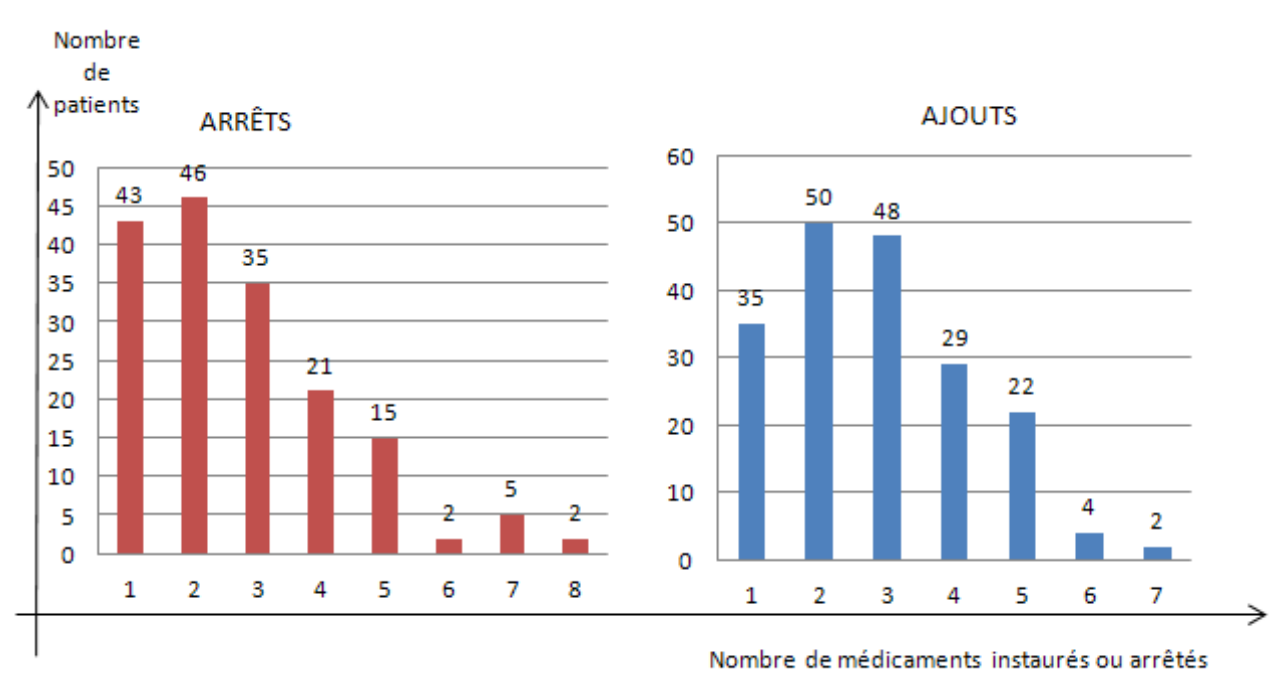


Figure 5 : Nombre de patients concernés par x ajouts ou arrêts médicamenteux.

Au total 51,0% sont concernés par un arrêt de 1 à 4 médicaments. Pour 41,3% des patients, 1 ou 2 médicaments sont ajoutés. La médiane du nombre de médicaments ajoutés par patient est de 3, celle du nombre de traitements arrêtés est de 2 (Figure 5).

Le Tableau 4 présente les classes médicamenteuses les plus arrêtées au cours de l'hospitalisation selon la classification ATC, sur la totalité des lignes modifiées (N=1168).

**Tableau 4 : Arrêts de médicaments pendant l'hospitalisation selon la classification ATC.**

<b>Classes médicamenteuses</b>	<b>Nombre de lignes</b>	<b>% N=1168</b>
<b>Classes anatomiques</b>		
<b>C</b> Système cardiovasculaire	119	10,2
<b>A</b> Voies digestives et métabolisme	115	9,8
<b>N</b> Système nerveux	104	8,9
<b>B</b> Sang et organes hématopoïétiques	48	4,1
<b>H</b> Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	17	1,4
<b>R</b> Système respiratoire	16	1,4
<b>G</b> Système génito-urinaire et hormones sexuelles	14	1,2
<b>S</b> Organes sensoriels	10	0,9
<b>D</b> Médicaments dermatologiques	8	0,7
<b>M</b> Muscle et squelette	6	0,5
<b>J</b> Antiinfectieux généraux à usage systémique	4	0,3
<b>L</b> Antinéoplasiques et immunomodulateurs	1	0,1
<b>P</b> Antiparasitaires, insecticides	0	0,0
<b>V</b> Divers	0	0,0
<b>Classes thérapeutiques</b>		
<b>N05</b> Psycholéptiques	61	5,2
<b>N06</b> Psychoanaleptiques	37	3,2
<b>B01</b> Anti-thrombotiques	29	2,5
<b>C10</b> Hypolipémiants	26	2,2
<b>A06</b> Médicaments de la constipation	25	2,1
<b>C03</b> Diurétiques	23	2,0
<b>A10</b> Médicaments du diabète	23	2,0
<b>A12</b> Suppléments minéraux	21	1,8
<b>C09</b> Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	20	1,7
<b>B03</b> Préparations antianémiques	19	1,6
<b>J01</b> Antibactériens à usage systémique	17	1,4
<b>G04</b> Médicaments urologiques	13	1,1
<b>C07</b> Béta-bloquants	13	1,1
<b>C08</b> Inhibiteurs calciques	13	1,1
<b>C01</b> Médicaments en cardiologie	13	1,1
<b>A02</b> Médicaments pour les troubles de l'acidité	12	1,0
<b>A11</b> Vitamines	10	0,9
<b>N02</b> Analgésiques	9	0,8
<b>A03</b> Médicaments pour les désordres fonctionnels gastro-intestinaux	8	0,7
<b>R06</b> Antihistaminiques à usage systémique	8	0,7
<b>R03</b> Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes	7	0,6
Autres	55	4,7

31% des médicaments arrêtés appartiennent à la classe C (système cardiovasculaire) (n=119), 30% à la classe des médicaments du système nerveux (n=104) et 27% à la classe A (voies digestives et métabolisme) (n=115) (Tableau 4). La classe des hypolipémiants (classe C10) fait souvent l'objet d'une réévaluation du bénéfice avec une diminution d'environ 50% des prescriptions (n= 46 à l'entrée et n=24 à la sortie) (Tableau 1, Tableau 2).

Les médicaments du diabète (classe A10) ont également diminué de 32% (n=49 à l'entrée et n=33 à la sortie) (Tableau 1, Tableau 2).

Pour les médicaments du système nerveux, ce sont essentiellement les psycholeptiques (n=61) et les psychoanaleptiques qui sont arrêtés (n=37) (Tableau 4).

Les plus fréquentes justifications SFPC de ces arrêts sont résumées dans le Tableau 5.

**Tableau 5 : Justifications des arrêts réalisés pendant l'hospitalisation (critères SFPC) (Annexe 1).**

<b><u>Justification SFPC</u></b>	<b><u>Nombre de médicaments (n ;%)</u></b>
<b>Médicaments non indiqués</b>	<b>259 (56,1%)</b>
<b>Non-conformité aux référentiels ou contre-indication</b>	<b>109 (23,6%)</b>
<b>Effets indésirables</b>	<b>54 (11,7%)</b>
<b>Surdosage</b>	<b>8 (1,7%)</b>
<b>Interaction</b>	<b>6 (1,3%)</b>
<b>Sous dosage</b>	<b>4 (0,9%)</b>
<b>Voie ou administration inappropriée</b>	<b>1 (0,2%)</b>

Les arrêts réalisés pour « médicament non indiqué » ou « non-conformité aux référentiels ou contre-indication » concernent majoritairement les médicaments de la classe N (n=79 + 33) et plus précisément les psycholeptiques (N05) (n=46 + 13) et les psychoanaleptiques (N06) (n=21+ 17) ainsi que les molécules de la classe C (système cardiovasculaire) (n=32) (Tableau 5).

Le Tableau 6 présente les classes médicamenteuses les plus ajoutées au cours de l'hospitalisation selon la classification ATC, sur la totalité des lignes modifiées (N=1168).

**Tableau 6 : Ajouts de médicaments pendant l'hospitalisation selon la classification ATC.**

Classes médicamenteuses	Nombre de lignes	% N=1168
<b>Classes anatomiques</b>		
A Voies digestives et métabolisme	168	14,4
J Antiinfectieux généraux à usage systémique	116	9,9
N Système nerveux	85	7,3
B Sang et organes hématopoïétiques	79	6,8
C Système cardiovasculaire	53	4,5
D Médicaments dermatologiques	13	1,1
S Organes sensoriels	10	0,9
R Système respiratoire	8	0,7
P Antiparasitaires, insecticides	4	0,3
H Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	3	0,2
M Muscle et squelette	2	0,2
G Système génito-urinaire et hormones sexuelles	2	0,2
L Antinéoplasiques et immunomodulateurs	0	0,0
V Divers	0	0,0
<b>Classes thérapeutiques</b>		
J01 Antibactériens à usage systémique	110	9,4
A11 Vitamines	58	5,0
A06 Médicaments de la constipation	56	4,8
N05 Psycholeptiques	53	4,5
B01 Antithrombotiques	53	4,5
B03 Préparations antianémiques	26	2,2
A07 Antidiarrhéiques, Antiinflammatoires et anti-infectieux intestinaux	21	1,8
C03 Diurétiques	16	1,4
C08 Inhibiteurs calciques	16	1,4
N02 Analgésiques	15	1,3
A12 Suppléments minéraux	9	0,8
N03 Antiépileptiques	9	0,8
C07 Béta-bloquants	9	0,8
A02 Médicaments pour les troubles de l'acidité	8	0,7
A10 Médicaments du diabète	7	0,6
A03 Médicaments pour les désordres fonctionnels gastro-intestinaux	7	0,6
R03 Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes	6	0,5
C09 Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	6	0,5
N06 Psychoanaleptiques	5	0,4
J02 Antimycosique à usage systémique	5	0,4
C10 Hypolipémiants	4	0,3
Autres	44	3,8

168 médicaments (soit 33% des médicaments ajoutés) appartiennent à la classe A (voies digestives et métabolisme) avec principalement les vitamines (A11)

(n=58), les médicaments de la constipation (A06) (n=56) et les antidiarrhéiques (A07) (n=21) (Tableau 6).

Pendant l'hospitalisation, la classe thérapeutique la plus ajoutée correspond aux antibactériens à usage systémique (J01) (n=110) (Tableau 6).

Les psycholeptiques (N05) et les antithrombotiques (B01) sont également concernés par des ajouts importants de prescription au cours de l'hospitalisation (n=53) (Tableau 6).

La plupart des médicaments ont été ajoutés suite à une « indication non traitée » (539 soit 98%).

## (2) Médicaments avec modifications de posologie

Les modifications de posologie ont concerné 127 patients (61%) soit 163 médicaments.

Une augmentation de posologie a été effectuée sur l'ordonnance de 55 patients (26,7%) pour 1 ou 2 médicaments soit 63 posologies augmentées.

Une diminution de posologie a été effectuée sur l'ordonnance de 72 patients (35%) pour 1 à 3 médicaments soit 100 posologies diminuées.

Le Tableau 7 présente les classes médicamenteuses qui ont subi le plus de modifications posologiques au cours de l'hospitalisation selon la classification ATC, sur la totalité des lignes modifiées (N=1168).

**Tableau 7 : Modifications de posologie des médicaments pendant l'hospitalisation selon la classification ATC**

Modifications	Classes médicamenteuses	Nombre de lignes	% N=1168
<b>Augmentation de posologie</b>	<b>Classes anatomiques</b>		
	<b>C</b> Système cardiovasculaire	26	2,2
	<b>N</b> Système nerveux	14	1,2
	<b>A</b> Voies digestives et métabolisme	8	0,7
	<b>B</b> Sang et organes hématopoïétiques	8	0,7
	<b>H</b> Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	6	0,5
	<b>J</b> Antiinfectieux généraux à usage systémique	1	0,1
	<b>D</b> Médicaments dermatologiques	0	0,0
	<b>S</b> Organes sensoriels	0	0,0
	<b>R</b> Système respiratoire	0	0,0
	<b>P</b> Antiparasitaires, insecticides	0	0,0
	<b>M</b> Muscle et squelette	0	0,0
	<b>G</b> Système génito-urinaire et hormones sexuelles	0	0,0
	<b>L</b> Antinéoplasiques et immunomodulateurs	0	0,0
	<b>V</b> Divers	0	0,0
	<b>Classes thérapeutiques</b>		
	<b>C03</b> Diurétiques	21	1,8
	<b>B01</b> Antithrombotiques	7	0,6
	<b>H03</b> Médicaments de la thyroïde	5	0,4
	<b>N03</b> Antiépileptiques	5	0,4
<b>N05</b> Psycholeptiques	4	0,3	
<b>A10</b> Médicaments du diabète	4	0,3	
<b>A12</b> Suppléments minéraux	3	0,3	
<b>N02</b> Analgésiques	2	0,2	
<b>N06</b> Psychoanaleptiques	1	0,1	
Autres	11	0,9	
<b>Diminution de posologie</b>	<b>Classes anatomiques</b>		
	<b>N</b> Système nerveux	40	3,4
	<b>A</b> Voies digestives et métabolisme	22	1,9
	<b>C</b> Système cardiovasculaire	20	1,7
	<b>B</b> Sang et organes hématopoïétiques	14	1,2
	<b>H</b> Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	3	0,3
	<b>R</b> Système respiratoire	1	0,1
	<b>J</b> Antiinfectieux généraux à usage systémique	0	0,0
	<b>D</b> Médicaments dermatologiques	0	0,0
	<b>S</b> Organes sensoriels	0	0,0
	<b>P</b> Antiparasitaires, insecticides	0	0,0
	<b>M</b> Muscle et squelette	0	0,0
	<b>G</b> Système génito-urinaire et hormones sexuelles	0	0,0
	<b>L</b> Antinéoplasiques et immunomodulateurs	0	0,0
	<b>V</b> Divers	0	0,0
	<b>Classes thérapeutiques</b>		
	<b>N05</b> Psycholeptiques	24	2,0
	<b>A02</b> Médicaments pour les troubles de l'acidité	18	1,5

<b>Diminution de posologie</b>	<b>B01</b> Antithrombotiques	14	1,2
	<b>N06</b> Psychoanaleptiques	13	1,1
	<b>C03</b> Diurétiques	7	0,6
	<b>C07</b> Béta-bloquants	5	0,4
	<b>C09</b> Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	3	0,3
	<b>A10</b> Médicaments du diabète	3	0,3
	<b>N03</b> Antiépileptiques	2	0,2
	Autres	11	0,9

42% des augmentations de posologie concernent les médicaments de la classe C (Tableau 7), et s'expliquent par un « sous dosage » en rapport avec la fonction rénale du patient ou avec la posologie optimale.

40% des diminutions de posologie concernent les médicaments du système nerveux (n=40) et s'expliquent par un « surdosage » (n=86 soit 86%), une absence d'indication (n=8 soit 8%) ou un effet indésirable (n=4 soit 4%) (Tableau 7).

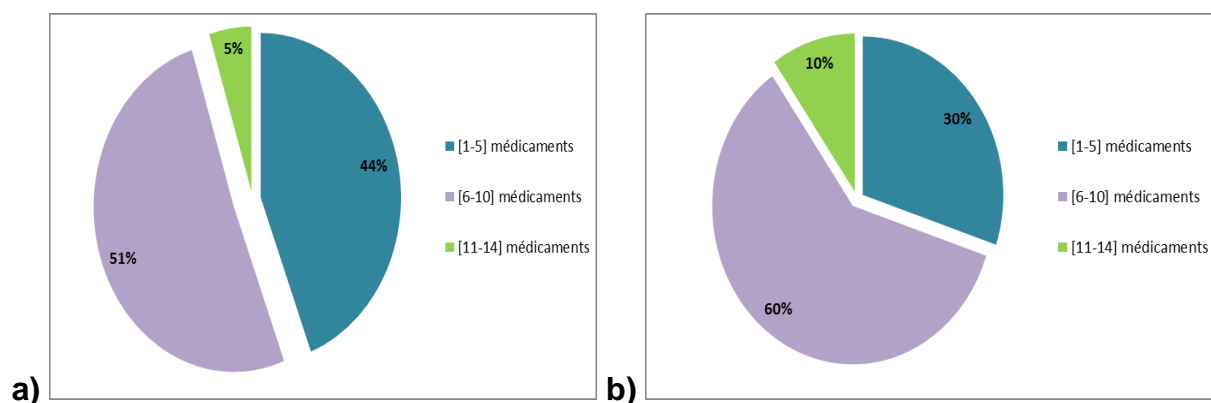
## **2. Analyse qualitative et quantitative des médicaments un mois après l'hospitalisation**

Un mois après la sortie d'hospitalisation, les ordonnances des patients comprennent de 1 à 13 lignes de traitement avec en moyenne **6,02** médicaments (+/- 2,52).

Le nombre moyen de médicaments par patient à la sortie (7,03 +/- 2,64) et un mois plus tard (6,02 +/- 2,52) diffère significativement (test de Student bilatéral sur séries appariées  $p < 0,00001$ ). Il est significativement inférieur un mois après la sortie (test de Student unilatéral sur séries appariées  $p < 0,00001$ ).

Pour rappel, la Figure 4b représente la répartition des patients en fonction du nombre de médicaments présents à leur sortie d'hôpital.





**Figure 6 : Répartition des patients selon le nombre de médicaments inscrits sur l'ordonnance a) un mois après l'hospitalisation b) à la sortie d'hospitalisation (Figure 4b).**

10 patients (5%) ont une ordonnance avec plus de 10 médicaments à un mois. La proportion des patients ayant de 5 à 10 médicaments est toujours la plus représentée (n=105 soit 51%) (Figure 6).

Le Tableau 8 présente les classes médicamenteuses les plus prescrites un mois après la sortie d'hospitalisation selon la classification ATC, sur la totalité des lignes prescrites (N=1071).

**Tableau 8 : Classes médicamenteuses les plus prescrites un mois après la sortie selon la classification ATC.**

<b>Classes médicamenteuses</b>	<b>Nombre de lignes</b>	<b>% N=1071</b>
<b>Classes anatomiques</b>		
C Système cardiovasculaire	283	26,4
A Voies digestives et métabolisme	244	22,8
N Système nerveux	239	22,3
B Sang et organes hématopoïétiques	150	14,0
H Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	50	4,7
R Système respiratoire	33	3,1
G Système génito-urinaire et hormones sexuelles	21	2,0
S Organes sensoriels	20	1,9
D Médicaments dermatologiques	11	1,0
M Muscle et squelette	8	0,7
J Antiinfectieux généraux à usage systémique	7	0,7
L Antinéoplasiques et immunomodulateurs	5	0,5
P Antiparasitaires, insecticides	0	0,0
V Divers	0	0,0
<b>Classes thérapeutiques</b>		
B01 Antithrombotiques	123	11,5
N05 Psycholéptiques	121	11,3
A06 Médicaments de la constipation	78	7,3
C03 Diurétiques	78	7,3
A02 Médicaments pour les troubles de l'acidité	68	6,3
C09 Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	56	5,2
N06 Psychoanaleptiques	55	5,1
H03 Médicaments de la thyroïde	46	4,3
A11 Vitamines	45	4,2
C07 Béta-bloquants	44	4,1
C08 Inhibiteurs calciques	41	3,8
C01 Médicaments en cardiologie	40	3,7
A10 Médicaments du diabète	35	3,3
N03 Antiépileptiques	33	3,1
R03 Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes	28	2,6
B03 Préparations antianémiques	27	2,5
C10 Hypolipémiants	21	2,0
S01 Médicaments ophtalmologiques	20	1,9
G04 Médicaments urologiques	20	1,9
N04 Antiparkinsoniens	15	1,4
A12 Suppléments minéraux	13	1,2
N02 Analgésiques	12	1,1
J01 Antibactériens à usage systémique	7	0,7
M05 Médicaments pour le traitement des désordres osseux	4	0,4
A03 Médicaments pour les désordres fonctionnels gastro-intestinaux	3	0,3
R06 Antihistaminiques à usage systémique	2	0,2
M04 Antigoutteux	2	0,2
Autres	34	3,2

Globalement les prescriptions des classes A, B, C et N diminuent un mois après l'hospitalisation (Tableau 8).

Les médicaments les plus déprescrits un mois après la sortie sont les thérapeutiques anti-infectieuses puisque leurs durées de traitement sont programmées.

La classe thérapeutique la plus prescrite correspond aux antithrombotiques (B01) (n=123). Viennent ensuite les psycholeptiques (N05) (n=121) puis les médicaments de la constipation (A06) et les diurétiques (C03) (n=78) (Tableau 8).

Un mois après la sortie des patients, 329 médicaments ont été arrêtés, 148 ont été ajoutés. Les modifications posologiques concernent 59 médicaments, 44 posologies augmentées et 15 posologies diminuées.

## D. Devenir des prescriptions médicamenteuses modifiées pendant l'hospitalisation

### 1. Analyse qualitative des modifications maintenues

Sur les 1168 modifications réalisées durant l'hospitalisation 767 sont maintenues lors de notre recueil à un mois soit un taux de maintien de 65,8%.

Le Tableau 9 résume le taux de maintien des arrêts proposés pendant l'hospitalisation en fonction du type de justifications selon les critères détaillés de la SFPC (Annexe 1).

**Tableau 9 : Taux de maintien à un mois des arrêts de médicaments pendant l'hospitalisation (critères SFPC détaillés) (Annexe 1).**

Justifications SFPC	Nombre de médicaments	Taux de maintien (n ; %)
<b>Rapport bénéfice/risque défavorable</b>	77	<b>72 (93,5%)</b>
<b>Effet(s) indésirable(s)</b>	54	<b>49 (90,7%)</b>
<b>3 psychotropes ou plus</b>	29	<b>26 (89,6%)</b>
<b>Contre-indication</b>	17	<b>17 (100,0%)</b>
<b>Efficacité discutable</b>	15	<b>15 (100,0%)</b>
<b>2 benzodiazépines ou plus</b>	9	<b>8 (88,9%)</b>
<b>4 antihypertenseurs ou plus</b>	7	<b>5 (71,4%)</b>
<b>Interaction(s)</b>	6	<b>3 (50,0%)</b>

<b>2 diurétiques ou plus</b>	<b>2</b>	<b>1 (50,0%)</b>
<b>2 Antidépresseurs ou plus</b>	<b>1</b>	<b>0 (0,0%)</b>

Les items de la SFPC, présentés ci-dessus, peuvent être considérés comme majeurs. Ces changements sont destinés à être reconduits de manière pérenne à la sortie du patient.

Dans notre cohorte, les interventions pour « contre-indication » (n=17) et « efficacité discutable » (n=15) sont maintenues dans 100% des cas par le médecin traitant (Tableau 9).

Les interventions les plus souvent réalisées concernent un « rapport bénéfique/risque défavorable » (n=77). Elles sont maintenues dans 93,5% des cas par le médecin traitant (Tableau 9).

Pour ces dix justifications selon les critères SFPC détaillés (Annexe 1), nous avons recommandé 217 arrêts. Le taux de maintien de ces arrêts un mois après l'hospitalisation est de 90,3%.

## **2. Analyse quantitative et qualitative des modifications non maintenues un mois après l'hospitalisation**

Sur les 1168 modifications réalisées durant l'hospitalisation 401 ne sont pas reconduites lors de notre recueil à un mois (34,3%). 293 médicaments sont arrêtés, 61 ajoutés, 35 et 12 médicaments ont vu leurs posologies augmentées et diminuées, respectivement.

Le Tableau 10 présente les classes médicamenteuses les plus prescrites à la sortie d'hospitalisation selon la classification ATC, sur la totalité des lignes modifiées pendant l'hospitalisation (N=1168).

**Tableau 10 : Classes médicamenteuses modifiées pendant l'hospitalisation, non maintenues à un mois selon la classification ATC**

Classes médicamenteuses	Nombre de lignes	% N=1168
<b>Classes anatomiques</b>		
J Antiinfectieux généraux à usage systémique	118	10,1
A Voies digestives et métabolisme	104	8,9
N Système nerveux	59	5,1
B Sang et organes hématopoïétiques	43	3,7
C Système cardiovasculaire	35	3,0
D Médicaments dermatologiques	12	1,0
S Organes sensoriels	9	0,8
R Système respiratoire	8	0,7
H Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	4	0,3
P Antiparasitaires, insecticides	4	0,3
G Système génito-urinaire et hormones sexuelles	2	0,2
M Muscle et squelette	2	0,2
L Antinéoplasiques et immunomodulateurs	1	0,1
V Divers	0	0,0
<b>Classes thérapeutiques</b>		
J01 Antibactériens à usage systémique	112	9,6
B01 Anti-thrombotiques	37	3,2
A11 Vitamines	29	2,5
N05 Psycholeptiques	27	2,3
A07 Antidiarrhéiques, Anti-inflammatoires et anti-infectieux intestinaux	20	1,7
A06 Médicaments de la constipation	17	1,5
N06 Psychoanaleptiques	15	1,3
A12 Suppléments minéraux	12	1,0
N02 Analgésiques	12	1,0
A02 Médicaments pour les troubles de l'acidité	11	0,9
C03 Diurétiques	10	0,9
D01 Antifongiques à usage dermatologique	10	0,9
S01 Médicaments ophtalmologiques	9	0,8
C09 Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	7	0,6
A10 Médicaments du diabète	7	0,6
B03 Préparations antianémiques	6	0,5
C10 Hypolipémiants	6	0,5
C08 Inhibiteurs calciques	6	0,5
A03 Médicaments pour les désordres fonctionnels gastro-intestinaux	6	0,5
J02 Antimycosiques à usage systémique	5	0,4
P01 Antiprotozoaires	4	0,3
R03 Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes	4	0,3
C07 Béta-bloquants	4	0,3
R06 Antihistaminiques à usage systémique	4	0,3
N03 Antiépileptiques	2	0,2
N04 Antiparkinsoniens	2	0,2
Autres	17	1,5

La classe thérapeutique pour laquelle les modifications sont le moins reconduites par le médecin généraliste sont les antibactériens à usage systémique (J01). Il s'agit dans tous les cas de prescriptions avec une date de fin programmée

dans le mois suivant l'hospitalisation notée dans le CRH. Les médecins traitants ont donc suivi les recommandations hospitalières en arrêtant ces médicaments.

Viennent ensuite les antithrombotiques (B01) (n=37) puis les vitamines (A11) (n=29) (Tableau 10).

### 3. Analyse quantitative et qualitative des arrêts de médicaments non maintenus à un mois

Sur les 462 médicaments arrêtés durant le séjour hospitalier, 59 ont été repris par les médecins traitants soit un taux de maintien de 87,2% pour les médicaments arrêtés.

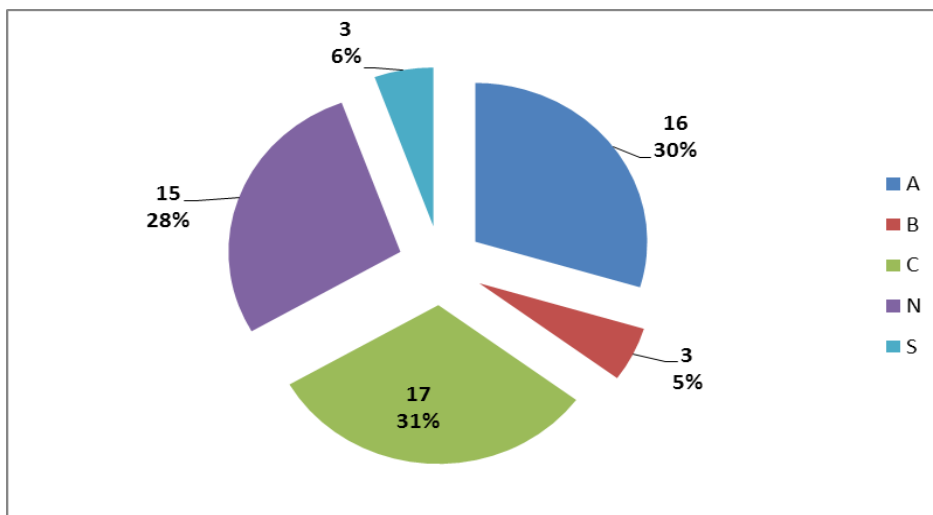


Figure 7 : Principales classes ATC des médicaments arrêtés pendant l'hospitalisation puis repris à mois +1 (Annexe 4)

Les médicaments prescrits par le médecin indépendamment de nos recommandations ne concernent pas une classe en particulier (classe C (n=17), A (n=16) et N (n=15)) (Figure 7).

Pour rappel, nous avons proposé l'arrêt de 115 médicaments du système nerveux pendant l'hospitalisation. 15 médicaments ont été prescrits, dont 9 psycholeptiques (N05) et 4 psychoanaleptiques (N06). Le taux de maintien est de 87,0%.

Chaque ajout de ces médicaments est justifié par une « indication non traitée » (Tableau 11).

**Tableau 11 : Justifications détaillées des arrêts non maintenus des médicaments du système nerveux (classe N) (Annexe 5).**

<b>Médicaments (dci, princeps, ATC)</b>	<b>Justification SFPC</b>	<b>Commentaire médecin traitant</b>
<b>Lormetazepam NOCTAMIDE® (N05CD06)</b>	Indication non traitée	majoration angoisse, agitation
<b>Alprazolam XANAX® (N05BA12)</b>	Indication non traitée	anxiété
<b>Haloperidol HALDOL® (N05AD01)</b>	Indication non traitée	agitation
<b>Haloperidol HALDOL® (N05AD01)</b>	Indication non traitée	agitation, hallucination
<b>Zolpidem STILNOX® (N05CF02)</b>	Indication non traitée	insomnie
<b>Fentanyl DUROGESIC® (N02AB03)</b>	Indication non traitée	douleurs importantes au niveau des jambes
<b>Paroxetine DEROXAT® (N06AB05)</b>	Indication non traitée	syndrome dépressif persistant après arrêt
<b>Zopiclone IMOVANE® (N05CF01)</b>	Indication non traitée	insomnie, difficulté à l'endormissement
<b>Mirtazapine NORSET® (N06AX11)</b>	Indication non traitée	Syndrome dépressif
<b>Hydroxyzine ATARAX® (N05BB01)</b>	Indication non traitée	traitement au long cours
<b>Duloxetine CYMBALTA® N06AX21</b>	Indication non traitée	majoration angoisse, agitation
<b>Paroxetine DEROXAT® (N06AB05)</b>	Indication non traitée	aucune raison de stopper le traitement
<b>Zolpidem STILNOX® (N05CF02)</b>	Indication non traitée	insomnie
<b>Amitriptyline LAROXYL® (N06AA09)</b>	Indication non traitée	insomnie, douleur neuropathique
<b>Risperidone RISPERDAL® (N05AX08)</b>	Indication non traitée	agitation, délire dans le cadre de la démence

Les médecins traitants ont justifié la reprise des médicaments du système nerveux arrêtés pendant l'hospitalisation par une réinstallation de la symptomatologie anxio-dépressive dans la plupart des cas (Tableau 11).

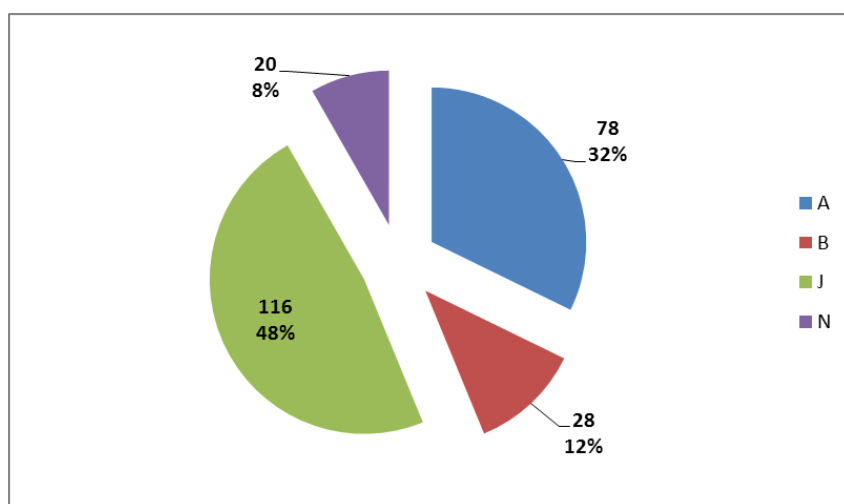
Pour la classe des hypolipémiants (classe C10), nous avons proposé l'arrêt dans 13 cas. Quatre médicaments sont repris malgré notre intervention soit un taux de maintien de 69,2%. Cette reprise est justifiée par une « indication non traitée ».

Pour rappel, 23 médicaments du diabète (classe A10) ont été arrêtés pendant l'hospitalisation. Lors de l'analyse à un mois, 4 de ces médicaments ont été repris par le médecin traitant pour « indication non traitée ». Le taux de maintien de nos interventions pour les médicaments antidiabétiques est de 82,6%.

#### 4. Analyse quantitative et qualitative des ajouts de médicaments non maintenus à un mois

Sur les 543 médicaments ajoutés durant le séjour hospitalier, 304 ont été révisés par les médecins traitants soit un taux de maintien de 44,0% pour les médicaments ajoutés.

Il y a eu 283 arrêts et 21 modifications de posologie (15 augmentations et 6 diminutions).



**Figure 8 : Principales classes ATC des médicaments ajoutés pendant l'hospitalisation puis modifiés à mois +1 (annexe 4)**

Outre la classe des anti-infectieux, les ajouts pendant l'hospitalisation non maintenus un mois après la sortie concerne les médicaments des voies digestives et métabolisme (A), ceux de la classe « sang et organes hématopoïétiques » (B) puis ceux du système nerveux (N) (Figure 8).

Au sein de la classe A, les modifications non maintenues concernent principalement la classe des vitamines (A11) (n=27).

Pendant l'hospitalisation nous avons proposé l'ajout de la vitamine D3 ou cholécalciférol (A11CC05) dans 44 ordonnances. A un mois, la vitamine D3 n'apparaît plus sur l'ordonnance du médecin traitant à 14 reprises soit un taux de maintien de 68,2%. Lors de nos appels, les médecins ont dans tous les cas justifié par un arrêt temporaire et une reconduction automatique tous les trois mois.

Pour la classe N, nous observons en particulier des modifications non maintenues des médicaments analgésiques (N02) (n=11).



Pour la classe B (n=28) cela s'explique par la non reconduction des modifications des médicaments de la classe des antithrombotiques (B01) (n=24) avec notamment l'arrêt des héparines.

### **5. Analyse quantitative et qualitative des modifications de posologie non maintenues à un mois.**

Sur les 63 augmentations de posologie pendant l'hospitalisation, 15 sont non reconduites à l'identique soit un taux de maintien de 76,2%. Les médecins généralistes ont arrêté 2 médicaments, augmenté la posologie de 9 et diminué la posologie de 4.

De même, sur les 100 diminutions de posologie pendant l'hospitalisation, 23 sont modifiées au jour de notre recueil soit un taux de maintien de 77%.

7 médicaments de la classe N sont arrêtés. Pour ces 7 médicaments du système nerveux nous avons proposés sur le compte-rendu d'hospitalisation une diminution progressive de posologie puis un arrêt à distance de l'hospitalisation. Les médecins traitants ont donc bien accepté nos propositions de sevrage progressif pour les psychotropes.

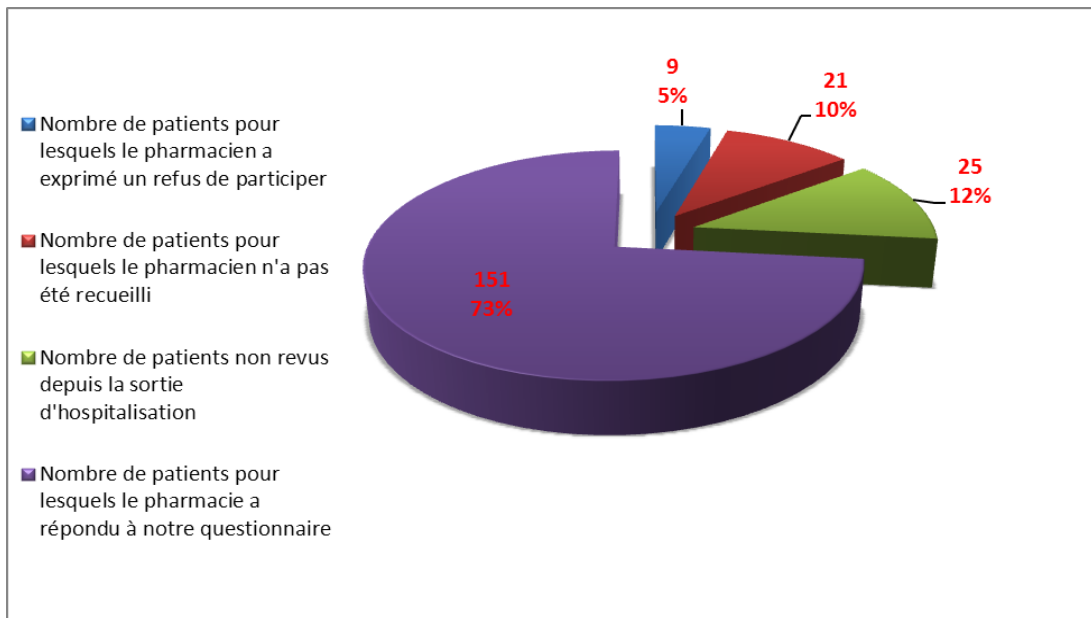
Les autres types de modifications sont : 3 ajouts, 11 augmentations et 2 diminutions de posologie.

### **E. Opinions des pharmaciens d'officines**

Parmi les 206 patients, 21 (10,2%) n'ont pu nous fournir le nom de leur pharmacien et 25 (12,1%) n'étaient pas revenus à la pharmacie lors de l'appel.

30 pharmaciens d'officine étaient « référents » communs à plusieurs patients. Nous avons donc contacté 160 pharmaciens, dont 9 (5,2%) ont refusé de répondre.

Ci-dessous la représentation de la participation des officinaux participants (Figure 9).



**Figure 9 : Recueil de données pharmaciens d'officine**

Au total, nous avons une participation de 73,3% avec un pourcentage de refus de 4,4%.

Au cours des appels téléphoniques pour récupérer les données médicamenteuses un mois après l'hospitalisation, les pharmaciens d'officine ont été soumis à un questionnaire (Annexe 2).

Le Tableau 12 synthétise leurs réponses.

Tableau 12 : Réponses au questionnaire pharmaciens d'officine (Annexe 2)

<b>Questions posées</b>	<b>Réponses positives (n ; %)</b>
<b>Avez-vous été informé des modifications médicamenteuses lors de l'hospitalisation de votre patient? (Oui/Non)</b>	<b>10 (6,6%)</b>
<b>Cela vous a-t-il gêné dans la délivrance du traitement ? (Oui/Non)</b>	<b>74 (49,0%)</b>
<b>Pensez-vous qu'être informé sur la justification des modifications médicamenteuses vous aiderait à mieux délivrer les médicaments à votre patient ? (Oui/Non)</b>	<b>142 (94,0%)</b>
<b>Information par réception du courrier d'hospitalisation ? (Oui/Non)</b>	<b>26 (17,2%)</b>
<b>information par fax du courrier d'hospitalisation ? (Oui/Non)</b>	<b>92 (60,9%)</b>
<b>Information par appel téléphonique? (Oui/Non)</b>	<b>24 (15,9%)</b>
<b>Information par mail via MEDIMAIL? (Oui/Non)</b>	<b>79 (52,3%)</b>

Leurs avis montrent une faible information des pharmaciens d'officine sur le traitement à la sortie d'hospitalisation (6,6%), ce qui peut se traduire par un lien hôpital-ville quasi inexistant avec ces professionnels de santé (Tableau 12).

*A contrario*, 94% d'entre eux pensent qu'être informés sur les modifications durant l'hospitalisation améliorerait la délivrance des médicaments à leurs patients. Cela montre une volonté de la profession de participer à l'amélioration du lien hôpital-ville (Tableau 12). En ce qui concerne le moyen d'information une majorité (60,9%) opterait pour le fax plutôt que l'appel téléphonique, le courrier ou le courriel (Tableau 12).

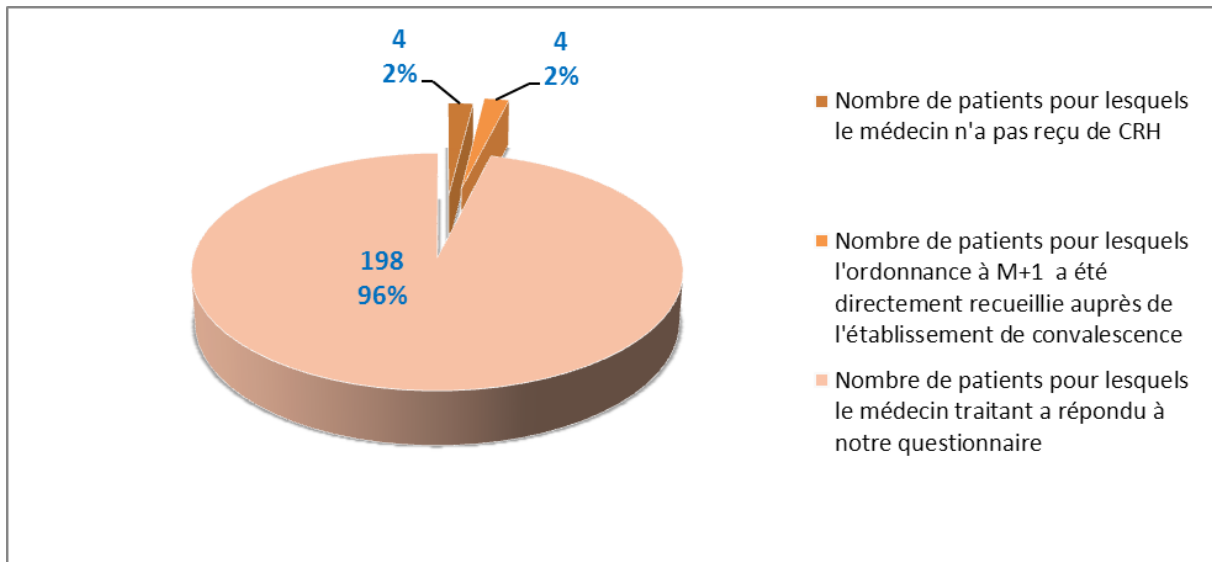
## **F. Opinions des médecins traitants**

Pour rappel, 172 médecins sur les 172 contactés ont accepté de nous répondre.

21 médecins étaient communs à plusieurs patients.

Nous avons donc analysés 198 questionnaires.

Ci-dessous la représentation de la participation des médecins traitants participants (Figure 10).



**Figure 10 : Recueil de données médecins traitants.**

Au total, nous avons eu une participation de 96,1% des médecins traitants. Pour 2 patients (1,9% des cas), le courrier d'hospitalisation n'était pas parvenu au médecin le jour de notre appel (Figure 10).

Le questionnaire établi pour les médecins traitants est présenté en Annexe 3. Le délai moyen entre la sortie d'hospitalisation et la réponse du médecin traitant à notre appel est de 46 jours (+/- 12,7 jours).

Le délai moyen entre la sortie du patient et la consultation du médecin traitant est de 9 jours (+/- 10,6 jours).

Le Tableau 13 décrit leurs réponses.

Tableau 13 : Réponses au questionnaire médecins traitants (Annexe 3)

<b>Questions posées</b>	<b>Réponses positives (n ; %)</b>
<b>Avez-vous reçu le courrier ? (Oui/Non)</b>	<b>198 (100%)</b>
<b>L'avez-vous reçu dans la semaine suivant l'hospitalisation ? (Oui/Non)</b>	<b>130 (65,7%)</b>
<b>L'avez-vous lu en entier ? (Oui/Non)</b>	<b>196 (99,0%)</b>
<b>Avez-vous lu juste la conclusion ? (Oui/Non)</b>	<b>2 (1,0%)</b>
<b>Impression sur la « partie médicale » : réponse "très satisfaisant" (Oui/Non)</b>	<b>68 (34,3%)</b>
<b>Impression sur la « partie médicale » : réponse "satisfaisant" (Oui/Non)</b>	<b>125 (63,1%)</b>
<b>Impression sur la « partie médicale » : réponse "insuffisant" (Oui/Non)</b>	<b>3 (1,5%)</b>
<b>Impression sur la « partie médicale » : réponse "ne se prononce pas" (Oui/Non)</b>	<b>2 (1,0%)</b>
<b>Propositions faites concernant les thérapeutiques médicamenteuses : réponse "très pertinentes" (Oui/Non)</b>	<b>35 (17,7%)</b>
<b>Propositions faites concernant les thérapeutiques médicamenteuses : réponse "pertinentes" (Oui/Non)</b>	<b>143 (72,2%)</b>
<b>Propositions faites concernant les thérapeutiques médicamenteuses : réponse "indifférentes" (Oui/Non)</b>	<b>12 (6,1%)</b>
<b>Propositions faites concernant les thérapeutiques médicamenteuses : réponse "inutiles" (Oui/Non)</b>	<b>8 (4,0%)</b>
<b>Estimez-vous avoir été en mesure de poursuivre les traitements tels que proposés ? (Oui/Non)</b>	<b>184 (92,9%)</b>
<b>Recevez-vous les courriers via MEDIMAIL ? (Oui/Non)</b>	<b>98 (49,5%)</b>
<b>Pensez-vous que ça améliorerait la transmission de l'information ? (Oui/Non)</b>	<b>168 (84,8%)</b>

68 médecins interrogés (soit 34,3%) n'ont pas reçu le compte-rendu d'hospitalisation (CRH) dans un délai d'une semaine ce qui constitue un point négatif pour une transmission optimale des informations et une continuité dans la prise en charge des patients (Tableau 13).

Les médecins généralistes sont « satisfaits » voire « très satisfaits » de la partie médicale du CRH (97,4%) (Tableau 13). En effet la réponse à cette question est le plus souvent accompagnée de compliments de la part des médecins : « courrier complet », « excellent », « très clair ».

De même, 178 (89,9%) trouvent les modifications thérapeutiques opérées « pertinentes » voire « très pertinentes » et 184 (92,9%) estiment avoir été en mesure de poursuivre les traitements à la sortie des patients (Tableau 13). Cela traduit une bonne qualité de la transmission des informations.

Concernant l'envoi des courriers via une boîte courriel sécurisée entre professionnels de santé (MEDIMAIL<sup>®</sup>), moins de la moitié des médecins interrogés ont effectué la démarche d'inscription (Tableau 13). Cependant une large majorité 168 (84,8%) pensent que cette méthode améliorerait la transmission de l'information et notamment la rapidité de la transmission (Tableau 13).

### III. Discussion

Selon la HAS, la définition du « sujet âgé » comprend les personnes de plus de 75 ans, ou les personnes de plus de 65 ans polypathologiques (14). La population que nous avons étudiée présente une moyenne d'âge de 85,3 ans (+/- 6,2) et rentre dans les critères de la définition HAS.

Dans notre étude, les ordonnances comprennent en moyenne 6,27 lignes de prescription (+/- 3,23) et 57% (n=118) des patients prennent plus de 5 médicaments à leur entrée. Ces résultats sont similaires aux données de la littérature, puisque chez les personnes vivant à domicile, la consommation est de 3,3 médicaments différents par jour pour les 65-74 ans, 4,0 pour les 75-84 ans et 4,6 pour les 85 ans et plus. En moyenne, la consommation journalière des personnes âgées de 65 ans et plus vivant à domicile est de 3,6 médicaments. La consommation en institution est de 5,2 médicaments par jour en moyenne et 56 % des résidents prennent plus de 4 médicaments par jour (14,15).

Le vieillissement est associé à des modifications physiologiques importantes (diminution de la fonction rénale, dénutrition,...) sources de polypathologie. Cette dernière conduit à la polymédication, elle-même responsable de iatrogénie médicamenteuse (16–20).

L'OMS définit la iatrogénie de la façon suivante : « tous les effets nocifs, involontaires et indésirables d'un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme, à des fins prophylactiques, diagnostiques et thérapeutiques » (21). La iatrogénie médicamenteuse peut résulter d'un effet indésirable (iatrogénie « inévitable ») ou d'une erreur médicamenteuse qui peut survenir à chaque étape du circuit du médicament (iatrogénie évitable) (22,23). Dans la iatrogénie évitable, on peut distinguer trois situations de mésusages liées à la prescription :

- le mauvais usage « misuse », qui correspond à l'utilisation de médicaments indiqués mais qui ne sont pas correctement prescrits : choix de seconde intention, mauvais choix de médicament, inobservance (24).

- la surconsommation « overuse » : médicaments prescrits en l'absence d'indication ou qui n'ont pas prouvé leur efficacité (SMR insuffisant), surdosage.
- la sous-consommation « underuse » : absence d'instauration d'un traitement efficace chez des sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité, sous-dosage (25).

Le risque iatrogène augmente linéairement avec le nombre de médicaments consommés. Il est de 13% pour deux médicaments administrés, de 58% pour cinq médicaments et de 82% pour sept médicaments et plus (26,27). Ceci s'explique en partie par la possibilité d'interactions médicamenteuses complexes, difficilement prévisibles, et d'interférences avec les pathologies existantes. Au-delà de trois médicaments, le risque d'interactions médicamenteuses est très probable (28). Lors de l'étude prospective APNET réalisée dans sept services d'accueil des urgences français, il s'est avéré que le pourcentage de malades venus pour effets indésirables médicamenteux augmentait en fonction du nombre de médicaments pris (29). Dans notre population polymédiquée, nous nous attendons donc à ce que la iatrogénie médicamenteuse occupe une place importante. De manière à réduire cette polymédication et cette iatrogénie évitable, des « listes » réactualisées régulièrement, ont été construites comme aide à la prescription: liste de Beers (30), liste de Laroche (13), liste START et STOPP (31).

L'hospitalisation peut avoir un effet délétère pour les patients (4–6). Elle est également un facteur de risque de réhospitalisations secondaires (9–11).

A notre connaissance, aucune étude n'a évalué le suivi des recommandations hospitalières à un mois selon l'ensemble des critères composites choisis dans notre étude. Généralement, les études concernant le suivi des recommandations hospitalières reposent sur la qualité de la transmission de l'information via un CRH clair et précis. Ces études mesurent le taux de réhospitalisation à un mois comme marqueur de qualité.

Dans le service du PUG, une attention particulière est portée sur la révision des ordonnances en collaboration avec le pharmacien référent. L'équipe médicale profite du séjour des patients pour réévaluer la balance bénéfique/risque de chaque médicament. L'objectif est d'optimiser et hiérarchiser les prescriptions afin d'alléger le



nombre de médicaments et de lutter contre la iatrogénie. Nous avons donc souhaité analyser le devenir des modifications médicamenteuses chez le sujet âgé après hospitalisation au PUG.

Cette étude montre des modifications très importantes des traitements médicamenteux des patients pendant l'hospitalisation (n=1168). En moyenne chaque patient présente 5,7 modifications (+/- 2,8) (ajout, arrêt ou modification de posologie). D'autres études ont également rapporté un changement médicamenteux important durant leur prise en charge à l'hôpital (32–35). Cependant, Himmel et al. n'ont pas recueilli les éventuelles rémanences de ces modifications après l'hospitalisation (32). Dans notre cohorte, le nombre total de prescriptions à la sortie est plus important qu'à l'entrée, cependant les deux moyennes ne sont pas statistiquement différentes ( $p < 0,00001$ ).

Les ajouts de médicaments (n=543) permettent le plus souvent de traiter une pathologie aiguë ou la décompensation d'une pathologie chronique. Par conséquent, ces médicaments sont supposés être arrêtés à court terme. En effet, l'analyse par classe ATC montre que les ajouts concernent majoritairement la classe des anti-infectieux (classe J), des médicaments des voies digestives et métabolisme (classe A), en particulier les vitamines (classe A11), et des médicaments contre la constipation (classe A06). Les médicaments de ces classes ont bien une durée de traitement courte et ne sont pas destinés à être poursuivis au long cours hormis la supplémentation en vitamine D3 (100000 UI tous les trois mois) en prévention des chutes chez le sujet âgé (36).

Pendant l'hospitalisation, 462 médicaments ont été arrêtés. Cela concerne principalement les classes des médicaments du système cardiovasculaire (classe C, n=119) et du système nerveux (classe N, n=115). Ces deux classes thérapeutiques sont les plus prescrites que ce soit à l'entrée, à la sortie ou un mois après l'hospitalisation (15). Nous retrouvons les mêmes résultats dans la littérature. En effet, d'après l'enquête ESPS 2000, la consommation pharmaceutique est dominée par les médicaments à visée cardiovasculaire. 51 % des personnes de 65 ans et plus avaient acheté en un mois au moins un médicament cardiovasculaire. Une personne âgée sur cinq déclare avoir acheté au moins une boîte d'antalgique en un mois, contre seulement 12 % pour les moins de 65 ans. Viennent ensuite les médicaments

de l'appareil digestif, de l'appareil locomoteur et les psychotropes pour lesquels les taux de consommateurs varient de 16 à 17 % (37).

La consommation des psychotropes (anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs) chez le sujet âgé est l'objet de plusieurs études de santé publique. Leur usage est présenté par la HAS comme inapproprié et souvent délétère (38). Cette sur-prescription est à l'origine d'une iatrogénie importante : chutes, confusions, sédation excessive, démence, ... iatrogénie en partie évitable. Les patients âgés de plus de 70 ans sont en France de forts consommateurs de benzodiazépines et médicaments apparentés, et particulièrement exposés à leurs effets indésirables (39).

Pour les médicaments stoppés dans la classe des médicaments cardiovasculaires (n à l'entrée= 354, n à la sortie = 290), nous pouvons discuter en particulier la réévaluation des médicaments hypolipémiants (C10). Les statines sont beaucoup prescrites chez le sujet âgé en prévention secondaire des maladies coronariennes. Toutes les recommandations reconnaissent le bénéfice de ces médicaments jusqu'à l'âge de 80 ans (40,41). Au-delà, il n'existe pas de données spécifiques pour l'instauration ou la reconduction des statines. Dans notre population, ces médicaments sont arrêtés après réévaluation de la balance bénéfique/risque.

Dans la classe A (voie digestives et métabolisme), nous pouvons noter une diminution de prescriptions des médicaments du diabète (n=49 à l'entrée *versus* n=33 à la sortie). Les patients âgés souffrent souvent de maladies cardiovasculaires, ont une fonction rénale altérée ou ont d'autres comorbidités (42,43). Leur espérance de vie est réduite et ce, d'autant plus qu'ils présentent des complications du diabète au long cours. Les patients âgés sont aussi plus à risque de mal tolérer les hypoglycémies. A titre d'exemple, l'instabilité qui en résulte peut provoquer chutes ou fractures (44), et aussi induire des décompensations cardiaques pouvant être fatales. Pour ces raisons, les objectifs de glycémie pour des patients âgés avec un diabète évoluant depuis longtemps, ou compliqué, doivent être moins ambitieux que pour des patients plus jeunes et en meilleur état général selon les dernières recommandations de l'American Diabetes Association (ADA) et de l'European Association for the Study of Diabetes (EASD) (45) . Lorsqu'il faut envisager une intervention pharmacologique antidiabétique chez un patient âgé, la priorité est de considérer la sécurité d'utilisation du médicament, en particulier vis-à-vis du risque

d'hypoglycémie, de décompensation d'une insuffisance cardiaque, d'une altération de la fonction rénale, du risque de fracture et du risque d'interaction médicamenteuse. Les stratégies qui minimisent tout spécialement le risque d'hypoglycémie sont à envisager en priorité (46). Les recommandations de la HAS vont dans le même sens en privilégiant chez le sujet âgé de plus de 75 ans l'utilisation de la metformine si la situation clinique le permet. Les objectifs glycémiques sont fonction de l'état de santé et de l'espérance de vie du patient. Ainsi pour une personne âgée malade, la priorité est d'éviter les complications aiguës dues au diabète (coma hyperosmolaire, déshydratation) et les hypoglycémies, ce qui correspond à un taux d'HbA1c inférieur à 9% (47). La réévaluation des traitements antidiabétiques oraux, par exemple les sulfamides hypoglycémisants présentant un profil d'effets indésirables important dans cette tranche d'âge, est donc systématiquement réalisée. De plus, les pathologies aiguës dont souffrent les patients hospitalisés au PUG nécessitent souvent un arrêt temporaire des médicaments du diabète avec un passage à l'insuline.

Dans notre étude, les modifications de posologie d'un médicament (n=163) résultent d'un sur dosage ou d'un sous dosage. Ce résultat peut être mis en relation avec la fonction rénale de nos patients. La clairance de la créatinine moyenne, selon la formule de Cockcroft, dans notre population est de 55,3 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. De plus 120 patients (58,2%) ont un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min correspondant à une insuffisance rénale modérée. De nombreux médicaments hydrophiles sont éliminés par voie rénale et leurs posologies doivent donc être adaptées à la clairance.

Dans notre étude, les modifications posologiques en particulier les diminutions intéressent les médicaments du système nerveux (n=40 ; 40%). Le PUG est un service d'hospitalisation de courte durée (durée de séjour est de 6,2 jours (+/- 3,6)). L'arrêt des médicaments psychotropes se fait de manière progressive. Certains patients sortent du service avec un psychotrope dont la posologie est diminuée par rapport à sa prescription d'entrée. La recommandation donnée au médecin traitant est de l'arrêter à distance.

Les arrêts réalisés pour « médicament non indiqué » ou « non-conformité aux référentiels ou contre-indication » (Annexe 1) concernent majoritairement les

médicaments du système nerveux (n=112). Dans une étude sur la fréquence des types d'interventions pharmaceutiques dans un CHU durant une année, Arques et al. montrent que les interventions pour « non-conformité aux référentiels et contre-indication » sont les plus fréquentes (48). Cela est cohérent avec les résultats observés dans notre population.

Dans cette étude, le suivi des patients nous a permis d'observer l'évolution des prescriptions en dehors de l'hôpital que le patient soit en EHPAD, en autre établissement de convalescence ou à domicile. La multiplication des sources de recueil (pharmaciens d'officine et médecins traitant) permet un recueil exhaustif des informations.

Les principales modifications à un mois sont des arrêts de médicaments appartenant aux classes ATC A (n=316 à la sortie *versus* n=244 à M+1). Au sein de la classe thérapeutique A, ces arrêts intéressent dans la majorité des cas les vitamines (A11) (37,0%) et les médicaments de la constipation (A06) (17,0%). Ces médicaments ne sont pas destinés à être poursuivis au long cours. Ils traitent ponctuellement une carence, un état pathologique aigue ou une prévention d'un effet indésirable médicamenteux. De même les thérapeutiques anti-infectieuses sont arrêtées sur l'ordonnance à un mois conformément aux recommandations notées sur le CRH car la durée de traitement est inférieure à un mois. Ces modifications étaient prévisibles et donc acceptables.

Un mois après la sortie d'hospitalisation les ordonnances de nos patients comprennent en moyenne 6,02 médicaments (+/- 2,52). Ce nombre est significativement inférieur à la moyenne de médicaments à la sortie ( $p < 0,00001$ ). Le taux de maintien des modifications médicamenteuses opérées pendant l'hospitalisation est de 65,8% (n=767). Si nous retirons les arrêts des médicaments anti-infectieux à un mois après l'hospitalisation (n=118), conformément aux recommandations hospitalières, le taux de maintien passe à 75,8% (n= 885).

Les médicaments arrêtés pendant l'hospitalisation justifiés par un critère majeur de la SFPC (contre-indication, effets indésirables, rapport bénéfice/risque défavorable, efficacité discutable, interaction) (49) ou un des indicateurs du programme AMI de la HAS (2 antidépresseurs ou plus, 2 benzodiazépines ou plus, 2

diurétiques ou plus, 3 psychotropes ou plus, 4 antihypertenseurs ou plus) (3) sont rémanents à un mois dans 90,3% des cas.

De même, dans le cas des diminutions de posologie des médicaments du système nerveux pendant l'hospitalisation (n=40), 12 sont non maintenues et 7 de ces prescriptions sont arrêtées. En effet, chez certains patients le sevrage progressif est proposé sur le CRH par l'équipe médicale. Ces recommandations sont donc majoritairement suivies par le médecin généraliste.

Le travail de révision des ordonnances est donc globalement bien accepté et les modifications les plus importantes sont suivies par le médecin traitant.

Sur les 1168 modifications pendant l'hospitalisation, 34,3% ne sont pas reconduites à un mois et 24,2% si nous excluons les médicaments anti-infectieux.

Pour les médicaments du système nerveux, 59 prescriptions modifiées pendant l'hospitalisation ne sont pas reconduites soit un taux de maintien de 67,4%. 15 psychotropes arrêtés pendant l'hospitalisation sont repris par le médecin généraliste. Chaque ajout de ces médicaments est justifié par une « indication non traitée » (Annexe 1). Dans la plupart des cas, les médecins l'ont justifié par une reprise de la symptomatologie anxio-dépressive. Il est possible qu'un arrêt trop brutal des psychotropes pendant l'hospitalisation puisse être à l'origine d'un effet rebond ou syndrome de sevrage nécessitant la réintroduction d'une telle thérapeutique à distance. Dans la littérature peu d'études sur les conséquences d'un arrêt brutal des psychotropes ont été réalisées. Selon Van der Cammen et al., l'arrêt des psychotropes a un effet bénéfique sur les troubles cognitifs et la prévention des chutes (50). Il serait intéressant de favoriser le sevrage progressif pour les psychotropes quand la situation le permet sachant que dans notre étude les médecins ont dans l'ensemble bien accepté nos propositions de sevrage sur quelques semaines après l'hospitalisation.

Pour la classe des hypolipémiants (classe C10), nous avons proposé l'arrêt dans 13 cas. Quatre médicaments sont repris malgré notre intervention soit un taux de maintien de 69,2%. Cette reprise est justifiée par une « indication non traitée » (Annexe 1). Sur ce point, malgré les recommandations existantes, les médecins traitant semble plutôt défavorable à l'arrêt des statines. En effet, dans notre étude, dans trois cas de reprise, le médecin s'est justifié par le fait d'avoir reconduit un traitement pris au long cours avant l'hospitalisation des patients. Nos interventions

n'ont donc pas été suivies. Nous pouvons nous demander si une attention particulière dans la justification de l'arrêt des médicaments de cette classe thérapeutique pourrait améliorer les pratiques.

Pour rappel, 23 médicaments du diabète (classe A10) ont été arrêtés pendant l'hospitalisation. Lors de l'analyse à un mois, 4 de ces médicaments ont été repris par le médecin traitant pour « indication non traitée » (Annexe 1). Le taux de maintien de nos interventions pour les médicaments antidiabétiques est de 82,6%.

Une communication insuffisante entre les praticiens hospitaliers et les acteurs de la prise en charge au domicile du patient (médecins généralistes et pharmacien d'officine) et *vice versa* s'avère responsable d'effets indésirables graves voire de réhospitalisations secondaires (7–9). Le travail de l'équipe pharmaceutique, en collaboration avec l'équipe médicale, de conciliation médicamenteuse à toutes les étapes critiques de transition (entrée, sortie) et le travail d'allègement des thérapeutiques permet donc de lutter contre la iatrogénie et d'améliorer la prise en charge des patients. D'autres équipes de pharmaciens ont élaboré des outils pour assurer une qualité de l'information à la sortie d'hospitalisation (10,11). Dans l'étude de Still et al., sur une cohorte de 228 patients, une conciliation des traitements de sortie et un entretien pharmaceutique de sortie étaient réalisés. Chez les patients à risque modéré de réhospitalisation, un plus faible taux de réadmission à un mois après la sortie était observé (3,8% versus 18,9%), résultat statistiquement significatif ( $p=0,033$ ) (11).

Lors de notre enquête de satisfaction auprès de médecins traitants, 193 (97,5%) se disent « satisfaits » ou « très satisfaits » de l'hospitalisation des patients au PUG. De même, 178 (89,9%) estiment nos propositions thérapeutiques comme « pertinentes » et « très pertinentes » et 184 (92,9%) estiment avoir été en mesure de poursuivre les traitements tels que proposés. Ces résultats confirment une bonne transmission de l'information via le CRH. Dans la littérature plusieurs études ont été réalisées sur la qualité du compte-rendu de sortie d'hospitalisation (51). De plus, les travaux de Mudge et al. montrent que plus le CRH est complet et rempli de façon exhaustive, moins il y a de réhospitalisation (9).

A l'aide de ces deux questionnaires (Annexe 2, Annexe 3) nous pouvons dégager des pistes d'amélioration du lien hôpital – ville. En premier lieu le pharmacien d'officine, au cœur du dispositif de suivi des patients à leur sortie d'hospitalisation, n'est quasiment jamais informé des modifications médicamenteuses opérées (n=10). Leur participation, par leurs conseils, pourrait améliorer l'observance des patients sortant à domicile ayant l'autonomie nécessaire pour adhérer à leur traitement. Dans notre échantillon, la profession est demandeuse de ce type d'initiatives. En effet, 94,0% (n=142) des pharmaciens interrogés pensent qu'une information sur les modifications des médicaments de leurs patients avant leur venue à l'officine les aiderait à mieux délivrer ces médicaments. Il est vrai que les moyens retenus par le panel pour obtenir ces informations sont difficiles à mettre en place. Certains pharmaciens ont soumis l'idée d'une note médicale adressée directement au pharmacien et accompagnant l'ordonnance comme moyen de transmission. Cette idée semble être pertinente et réalisable d'un point de vue matériel. Peu d'études sur la communication entre les professionnels hospitaliers et les pharmaciens d'officine ont été réalisées (52–54). Elles montrent toutes qu'il existe un défaut de communication entre ces deux corps médicaux.

En second lieu, il est clair que l'amélioration de la transmission des informations aux médecins traitants passe par un travail sur la rapidité de transmission de l'information. Seulement 65,7% (n=130) des médecins généralistes ont reçu le CRH dans la semaine suivant l'hospitalisation. Le système d'une messagerie électronique sécurisée entre les professionnels de santé semble être un bon moyen selon les médecins interrogés. Cependant, seulement 49,5% (n=98) ont fait la démarche d'inscription.

Notre mode de recueil constitue une des limites de notre étude. L'appel téléphonique peut constituer un biais de recueil d'informations majeur. En effet, il a parfois été nécessaire de renouveler les appels téléphoniques aux professionnels de santé afin d'obtenir les informations de suivi. Cela souligne un manque de temps des médecins généralistes et/ou pharmaciens d'officine et peut induire une réponse incomplète ou partielle.

Nous avons dû standardiser les justifications des modifications réalisées par le médecin traitant de la même manière que nous l'avons fait pendant l'hospitalisation. Les critères de la SFPC que nous avons choisi permettent une analyse fine des

médicaments arrêtés pendant l'hospitalisation. Pour ce qui est des ajouts, les justifications sont d'un ordre plutôt généraliste et n'apporte pas d'informations intéressantes. De plus notre analyse s'est portée en grande partie sur le niveau 2 de la classification ATC. Pour affiner nos résultats il faudrait approfondir cette analyse par médicament et améliorer les critères pour justifier les ajouts de médicaments.

Afin de compléter ce travail il serait intéressant d'étudier le taux de réhospitalisations à un mois dans notre service, de le comparer aux données de la littérature (8,9,35) et enfin d'étudier le taux de rémanence de nos propositions à trois mois voire à six mois après la sortie d'hospitalisation afin de montrer que nos interventions ont un impact à long terme sur les prescriptions de médicaments dans cette population fragile.

Nous pouvons nous demander quel impact a cette dynamique de déprescription chez le patient âgé chez qui se pose la question de l'adhérence au traitement, de sa compliance et son observance (55,56). En effet, une hospitalisation de quelques jours laisse peu de place à l'éducation thérapeutique. Il serait intéressant de collaborer avec les médecins généralistes et les pharmaciens d'officine pour poursuivre notre action au-delà de l'hospitalisation.



## Conclusion

L'hospitalisation permet une revue précise des ordonnances des patients âgés. Afin de lutter, contre la iatrogénie médicamenteuse évitable, l'équipe médicale avec l'aide de l'équipe pharmaceutique réévaluent chaque médicament et proposent des recommandations aux médecins traitants *via* un compte-rendu d'hospitalisation adapté.

Les modifications que nous avons proposées sont globalement bien acceptées un mois après l'hospitalisation par les médecins traitants. Avec notre démarche nous pensons améliorer la transition hôpital – ville essentielle à une prise en charge optimale des patients âgés.

De plus, cette étude a permis de mettre en évidence des axes d'amélioration de nos pratiques afin de sécuriser au maximum la sortie des patients.

Il serait intéressant de poursuivre notre travail par un suivi à long terme des modifications thérapeutiques proposées pour s'assurer de la continuité de la prise en charge médicamenteuse.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Michel. Les événements indésirables graves dans les établissements de santé : fréquence, évitabilité et acceptabilité. *Etudes et Résultats* n°761, mai 2011. Enquête de la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques.
2. Onder G, van der Cammen TJM, Petrovic M, Somers A, Rajkumar C. Strategies to reduce the risk of iatrogenic illness in complex older adults. *Age Ageing*. 2013 May;42(3):284–91.
3. « Ensemble, améliorons la Prescription Médicamenteuse chez le sujet Agé (PMSA) ». Page web Programmes pilotes. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr), 17 novembre 2011. [internet]. [Consulté le 19 décembre 2013]. Disponible à [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_675707/ensemble-ameliorons-la-prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-pmsa?xtmc=&xtr=1](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_675707/ensemble-ameliorons-la-prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-pmsa?xtmc=&xtr=1)
4. Spinewine A. Continuité du traitement médicamenteux entre l'hôpital et le domicile Health Services Research (HSR). Bruxelles : centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) 2010. KCE reports 131 B. D/2010/10.273/38.
5. Forster AJ, Murff HJ, Peterson JF, Gandhi TK, Bates DW. The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. *Ann Intern Med*. 2003 Feb 4; 138(3):161–7.
6. Forster AJ, Clark HD, Menard A, Dupuis N, Chernish R, Chandok N, et al. Adverse events among medical patients after discharge from hospital. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2004 Feb 3; 170(3):345–9.
7. Glinborg B, Andersen SE, Dalhoff K. Insufficient communication about medication use at the interface between hospital and primary care. *Qual Saf Health Care*. 2007 Feb; 16(1):34–9.
8. Van Walraven C, Seth R, Austin PC, Laupacis A. Effect of discharge summary availability during post-discharge visits on hospital readmission. *J Gen Intern Med*. 2002 Mar; 17(3):186–92.
9. Mudge AM, Shakhovskoy R, Karrasch A. Quality of transitions in older medical patients with frequent readmissions: opportunities for improvement. *Eur J Intern Med*. 2013 Dec; 24(8):779–83.
10. Karapinar-Carkit F, Borgsteede SD, Zoer J, Siegert C, van Tulder M, Egberts ACG, et al. The effect of the COACH program (Continuity Of Appropriate pharmacotherapy, patient Counselling and information transfer in Healthcare) on readmission rates in a multicultural population of internal medicine patients. *BMC Health Serv Res*. 2010; 10:39.
11. Still KL, Davis AK, Chilipko AA, Jenkosol A, Norwood DK. Evaluation of a pharmacy-driven inpatient discharge counseling service: impact on 30-day readmission rates. *Consult Pharm J Am Soc Consult Pharm*. 2013 Dec;28(12):775–85.

12. Jean-Bart E, Charpiat B, Conort O, Rose F-X, Juste M, Bedouch P, et al. Formulation et contextualisation des avis accompagnant les interventions pharmaceutiques. *Pharm Hosp Clin*. 2012 Jun;47(2):127–31.
13. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Potentially inappropriate medications in the elderly: a list adapted to French medical practice. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne*. 2009 Jul;30(7):592–601.
14. S. Legrain, « Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé: Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance ». HAS PMSA synthèse bibliographique, 2005. [Internet]. [Consulté le 20 Août 2014]. Disponible à : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa\\_synth\\_biblio\\_2006\\_08\\_28\\_\\_16\\_44\\_51\\_580.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf)
15. L. Auvray et C. Sermet, « Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées », *Gérontologie et société*, vol. n°103, no 4, p. 13-27, déc. 2002.
16. Bouvenot G, Villani P. Apport des essais pré-AMM à la connaissance du risque iatrogène chez la personne âgée. *Thérapie*. 2004 Mar;59(2):233–6.
17. Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA J Am Med Assoc*. 2003 Apr 2; 289(13):1652–8.
18. Hajjar ER, Hanlon JT, Artz MB, Lindblad CI, Pieper CF, Sloane RJ, et al. Adverse drug reaction risk factors in older outpatients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2003 Dec;1(2):82–9.
19. Higashi T, Shekelle PG, Solomon DH, Knight EL, Roth C, Chang JT, et al. The quality of pharmacologic care for vulnerable older patients. *Ann Intern Med*. 2004 May 4; 140(9):714–20.
20. Gnjidic D, Hilmer SN. Emergency hospitalizations for adverse drug events. *N Engl J Med*. 2012 Mar 1;366(9):859; author reply 859–860.
21. Ankri J. Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé. *Gérontologie Société*. 2002 Dec 1;n° 103(4):93–106.
22. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA J Am Med Assoc*. 2003 Mar 5;289(9):1107–16.
23. La Iatrogénie médicamenteuse et sa prévention: rapport au Secrétaire d'Etat à la santé, Bernard Kouchner [Internet]. [Consulté le 20 juillet 2014]. Disponible à : <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/984001548/index.shtml>
24. Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc*. 2001 Feb;49(2):200–9.

25. Legrain S. Prescription to elderly patients: reducing underuse and adverse drug reactions and improving adherence. *Bull Académie Natl Médecine*. 2007 Feb;191(2):259–269; discussion 269–270.
26. Hayes BD, Klein-Schwartz W, Barrueto F. Polypharmacy and the geriatric patient. *Clin Geriatr Med*. 2007 May; 23(2):371–390, vii.
27. Fusco D, Lattanzio F, Tosato M, Corsonello A, Cherubini A, Volpato S, et al. Development of CRItéria to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients (CRIME) project: rationale and methodology. *Drugs Aging*. 2009 Dec; 26 Suppl 1:3–13.
28. Ferchichi S, Antoine V. Appropriate drug prescribing in the elderly. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Francaise Médecine Interne*. 2004 Aug;25(8):582–90.
29. Queneau P, Trombert B, Carpentier F, Trinh-Duc A, Bannwarth B, Bouget J. Accidents médicamenteux. *Ann Pharm Fr*. 2005 Mar;63(2):131–42.
30. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Apr; 60(4):616–31.
31. Lang P-O, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens J-P, Vogt-Ferrier N, et al. [STOPP-START: adaptation of a French language screening tool for detecting inappropriate prescriptions in older people]. *Can J Public Health Rev Can Santé Publique*. 2009 Dec; 100(6):426–31.
32. Himmel W, Kochen MM, Sorns U, Hummers-Pradier E. Drug changes at the interface between primary and secondary care. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2004 Feb; 42(2):103–9.
33. Himmel W, Tabache M, Kochen MM. What happens to long-term medication when general practice patients are referred to hospital? *Eur J Clin Pharmacol*. 1996; 50(4):253–7.
34. Grimmsmann T, Schwabe U, Himmel W. The influence of hospitalisation on drug prescription in primary care--a large-scale follow-up study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007 Aug; 63(8):783–90.
35. Karapinar F, van den Bemt PMLA, Zoer J, Nijpels G, Borgsteede SD. Informational needs of general practitioners regarding discharge medication: content, timing and pharmacotherapeutic advice. *Pharm World Sci PWS*. 2010 Apr; 32(2):172–8.
36. Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Jan;2(1):76–89.
37. Centre de recherche d'étude et de documentation en économie de la santé (France), Frérot L, Dumesnil, Sylvie, Le Fur P. Santé, soins et protection sociale en 2000 enquête sur la santé et la protection sociale: France 2000. Paris: CREDES; 2001.

38. HAS. Améliorer la prescription de psychotropes chez le sujet âgé - Propositions d'actions concertées. Octobre 2007. [Internet]. [Consulté le 14 janvier 2014]. Disponible à : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport\\_psychotropes\\_version\\_longue\\_190208.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_psychotropes_version_longue_190208.pdf).
39. ANSM. État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. Janvier 2012. [Internet]. [consulté le 17 juillet 2014]. Disponible à : [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/3f1dc4756b5bc091879c9c254d95e05c.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3f1dc4756b5bc091879c9c254d95e05c.pdf)
40. LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA J Am Med Assoc.* 1999 Dec 22; 282(24):2340–6.
41. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005 Oct 8; 366(9493):1267–78.
42. Del Prato S, Heine RJ, Keilson L, Guitard C, Shen SG, Emmons RP. Treatment of patients over 64 years of age with type 2 diabetes: experience from nateglinide pooled database retrospective analysis. *Diabetes Care.* 2003 Jul;26(7):2075–80.
43. Booth GL, Kapral MK, Fung K, Tu JV. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. *Lancet.* 2006 Jul 1;368(9529):29–36.
44. Nelson JM, Dufraux K, Cook PF. The relationship between glycemic control and falls in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2007 Dec;55(12):2041–4.
45. Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M, Hirsch IB, Inzucchi SE, Genuth S. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. *Ann Intern Med.* 2011 Apr 19;154(8):554–9.
46. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2012 Jun;35(6):1364–79.
47. HAS. Stratégie de prise en charge du diabète de type 2. 2013. [Internet]. [Consulté le 19 Août 2014]. Disponible à : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201302/10irp04\\_reco\\_diabete\\_type\\_2.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201302/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf)
48. Arques-Armoiry E, Cabelguenne D, Stamm C, Janoly-Dumenil A, Grosset-Grange I, Vantard N, et al. Problèmes médicamenteux les plus fréquemment détectés par l'analyse pharmacothérapeutique des prescriptions dans un centre hospitalier universitaire. *Rev Médecine Interne.* 2010 Dec;31(12):804–11.

49. Bedouch P, Charpiat B et al. Site internet de la Société Française de Pharmacie Clinique pour l'analyse des interventions pharmaceutiques: finalité, mode d'emploi et perspectives. *J Pharm Clin* 2007; 26: 40-4.
50. Van der Cammen TJM, Rajkumar C, Onder G, Sterke CS, Petrovic M. Drug cessation in complex older adults: time for action. *Age Ageing*. 2014 Jan; 43(1):20–5.
51. Garåsen H, Johnsen R. The quality of communication about older patients between hospital physicians and general practitioners: a panel study assessment. *BMC Health Serv Res*. 2007; 7:133.
52. Urban R, Paloumpi E, Rana N, Morgan J. Communicating medication changes to community pharmacy post-discharge: the good, the bad, and the improvements. *Int J Clin Pharm*. 2013 Oct; 35(5):813–20.
53. Munday A, Kelly B, Forrester JW, Timoney A, McGovern E. Do general practitioners and community pharmacists want information on the reasons for drug therapy changes implemented by secondary care? *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. 1997 Sep;47(422):563–6.
54. Brookes K, Scott MG, McConnell JB. The benefits of a hospital based community services liaison pharmacist. *Pharm World Sci PWS*. 2000 Apr;22(2):33–8.
55. Paille F. [Over-consumption of drugs by elderly patients]. *Thérapie*. 2004 Apr;59(2):215–22.
56. Stange D, Kriston L, von Wolff A, Baehr M, Dartsch DC. Medication complexity, prescription behaviour and patient adherence at the interface between ambulatory and stationary medical care. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013 Mar;69(3):573–80.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Justifications des modifications thérapeutiques grille SFPC modifiée (d'après (3,12,13))

<b>Non conformités aux référentiels ou CI</b>
Rapport B/R défavorable
Efficacité discutable
Contre indication
<b>Indication non traitée</b>
Ajout d'un médicament synergique ou correcteur
Absence de médicament pour indication médicale valide
<b>Sous dosage</b>
Posologie faible / DFG
Posologie subthérapeutique
<b>Surdosage</b>
Même principe actif prescrit plusieurs fois
Posologie élevée / DFG
Posologie élevée / âge
Posologie élevée / biologie
Posologie élevée / indication
<b>Médicament non indiqué</b>
Pas d'indication retrouvée
2 neuroleptiques ou plus
2 antidépresseurs ou plus
2 benzodiazepines ou plus
3 psychotropes ou plus
4 antihypertenseurs ou plus
2 diurétiques ou plus
Autre redondance

Annexe 1 : Justification des modifications thérapeutiques grille SFPC modifiée (d'après (3,12,13))

## Annexe 2 : Questionnaire pharmacien d'officine étude PUG Purpan

Patient n° :

### 1) Recueil de l'ordonnance à M+1 :

Date de l'ordonnance :

A faxer au 05 61 77 64 84

Ou par mail : pharmacass.int@chu-toulouse.fr

Ou par téléphone : DCI, Posologie, Date de fin éventuelle

### 2) Information sur l'impact de la transmission des modifications thérapeutiques lors de l'hospitalisation au Post Urgence Gériatrique:

- Avez-vous été informé des modifications médicamenteuses lors de l'hospitalisation de votre patient?  O  N

- Cela vous a-t-il gêné dans la délivrance du traitement ? O  N

### 3) Informations d'ordre général :

Pensez-vous qu'être informé sur la justification des modifications médicamenteuses vous aiderait à mieux délivrer les médicaments à votre patient ? O  N

Par quel(s) moyen(s) souhaiteriez-vous être informé ?

- Réception du courrier d'hospitalisation ? O  N
- Fax du courrier d'hospitalisation ? O  N
- Appel téléphonique? O  N
- MEDIMAIL? O  N



## Annexe 3 : Questionnaire médecin traitant étude PUG Purpan

Patient n° :

Informations sur le courrier :

- Avez-vous reçu le courrier ?  O  N

- L'avez-vous reçu dans la semaine suivant l'hospitalisation ?  O  N

- L'avez-vous lu en entier ?  O  N

- ou juste la conclusion ?  O  N

- Impression sur la « partie médicale » (déroulement de l'hospitalisation, examens pratiqués, diagnostics) :

Très satisfaisant  Satisfaisant  Insuffisant  Ne se prononce pas

- Impression sur la justification des modifications thérapeutiques :

Concernant les propositions faites concernant les thérapeutiques médicamenteuses, pensez-vous qu'elles sont :

Très pertinentes  Pertinentes  Indifférentes  Inutiles

Estimez-vous avoir été en mesure de poursuivre les traitements tels que proposés ?  O  N

Si N, pourquoi ? \_\_\_\_\_

- Impression générale (commentaire libre) :

-----  
-----

Informations patients :

Avez-vous revu le patient ?  O  N

A quelle date ? \_\_\_\_\_

Décès

Information sur le(s) médicament(s) modifié(s) :

Pour quelle(s) raison(s) ?

-----  
-----

Informations d'ordre général :

Recevez-vous les courriers via MEDIMAIL ?  O  N

Pensez-vous que ça améliorerait la transmission de l'information ?  O  N

#### Annexe 4 : Classification ATC Niveau 1

<b>Classe ATC</b>	<b>Groupe Thérapeutique</b>
<b>A</b>	<b>VOIES DIGETIVES ET METABOLISME</b>
<b>B</b>	<b>SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES</b>
<b>C</b>	<b>SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE</b>
<b>D</b>	<b>MEDICAMENTS DERMATOLOGIQUES</b>
<b>G</b>	<b>SYSTÈME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES</b>
<b>H</b>	<b>HORMONES SYSTEMIQUES, HORMONES SEXUELLES EXCLUES</b>
<b>J</b>	<b>ANTIINFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE</b>
<b>L</b>	<b>ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS</b>
<b>M</b>	<b>MUSCLE ET SQUELETTE</b>
<b>N</b>	<b>SYSTÈME NERVEUX</b>
<b>P</b>	<b>ANTIPARASITAIRES, INSECTICIDES</b>
<b>R</b>	<b>SYSTÈME RESPIRATOIRE</b>
<b>S</b>	<b>ORGANES SENSORIELS</b>
<b>V</b>	<b>DIVERS</b>

Annexe 4 : Classification ATC Niveau 1.

## Annexe 5 : Classification ATC niveau 2 pour les classes A, C et N.

ATC Classe A	Groupe Thérapeutique	ATC Classe C	Groupe Thérapeutique
A01	PREPARATION STOMATOLOGIQUE	C01	MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE
A02	MEDICAMENTS POUR LES TROUBLES DE L'ACIDITE	C02	ANTIHYPERTENSEURS
A03	MEDICAMENTS POUR LES DESORDRES FONCTIONNELS GASTRO-INTESTINAUX	C03	DIURETIQUES
A04	ANTIEMETIQUES ET ANTINAUSEEUX	C04	VASODILATEURS PERIPHERIQUES
A05	THERAPEUTIQUE HEPATIQUE ET BILIAIRE	C05	VASCULOPROTECTEURS
A06	MEDICAMENTS DE LA CONSTIPATION	C07	BETA-BLOQUANTS
A07	ANTIDIARRHEIQUES, ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTI-INFECTIEUX INTESTINAUX	C08	INHIBITEURS CALCIQUES
A08	PREPARATIONS CONTRE L'OBESITE, PRODUITS DE REGIME EXCLUS	C09	MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTÈME RENINE-ANGIOTENSINE
A09	MEDICAMENTS DE LA DIGESTION, ENZYMES INCLUSES	C10	HYPOLIPIDIEMIANTS
A10	MEDICAMENTS DU DIABETE		
A11	VITAMINES	ATC Classe N	Groupe Thérapeutique
A12	SUPPLEMENTS MINERAUX	N01	ANESTHESIQUES
A13	TONIQUES	N02	ANALGESIQUES
A14	ANABOLISANTS A USAGE SYSTEMIQUE	N03	ANTIEPILEPTIQUES
A15	STIMULANTS DE L'APPETIT	N04	ANTIPARKINSONIENS
A16	AUTRES MEDICAMENTS DES VOIES DIGESTIVES ET DU METABOLISME	N05	PSYCHOLEPTIQUES
		N06	PSYCHOANALEPTIQUES
		N07	AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTÈME NERVEUX

Annexe 5 : Classification ATC niveau 2 pour les classes A, C et N.

## **SERMENT DE GALIEN**

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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

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

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

## Résumé :

La polymédication chez le sujet âgé est fréquente et source d'accidents iatrogènes prévisibles et évitables. L'hospitalisation en elle-même peut aussi avoir un effet délétère pour les patients. L'équipe médicale profite de leur séjour pour réévaluer la balance bénéfice/risque de chaque médicament. Le pharmacien réalise la conciliation des thérapeutiques à l'entrée, l'analyse quotidienne des prescriptions informatisées, puis rédige les justifications des modifications thérapeutiques au cours de l'hospitalisation ainsi que l'ordonnance de sortie sous forme de plan de prise. Cette organisation semble en faveur d'une réduction de la iatrogénie évitable et d'une amélioration de la transition hôpital-domicile. Nous avons donc réalisé une étude descriptive prospective pour évaluer le taux de suivi par les médecins traitants des recommandations thérapeutiques proposées à la sortie de l'hospitalisation. Nous avons montré que des modifications très importantes des traitements médicamenteux des patients sont réalisées pendant l'hospitalisation sans pour autant influencer sur le nombre moyen de médicaments sur l'ordonnance entre l'entrée et la sortie ( $p < 0,0001$ ). Le suivi à un mois a permis d'analyser quantitativement et qualitativement (par classes ATC et par type d'interventions), les modifications rémanentes. Sur les 1168 modifications réalisées durant l'hospitalisation, 401 ne sont pas reconduites lors du recueil à un mois (34,3%). Notre étude montre que la réévaluation des traitements médicamenteux est intense pendant l'hospitalisation, la persistance de ces modifications nécessite une communication claire et précise entre les acteurs hospitaliers et les médecins généralistes ou pharmaciens d'officine pour aboutir à une prescription optimale médicamenteuse chez le sujet âgé.

---

## Summary :

Polymedication in the elderly is a common occurrence. It is responsible for iatrogenic events that are both predictable and preventable. Hospitalization can also be detrimental to the patient's health. Therefore, the medical team takes advantage of the patients hospital stay to reassess the risk / benefit ratio of each drug. On entry, the pharmacist performs a reconciliation of the medication, thereafter daily analysis of the prescriptions is carried out. Justifications for therapeutic changes are recorded as well as the discharge prescriptions. These procedures are seen to be beneficial for reducing iatrogenic events and facilitating a smooth transition from hospital to residence. We performed a study to assess the rate of applied therapeutic proposals whilst the patient is hospitalized. We found that significant changes to the patient's drug prescriptions during hospitalization had very little effect on the average number of drugs prescribed between admittance and exit ( $p < 0.0001$ ). Monitoring the modifications of prescriptions during one month allowed us to analyze, both quantitatively and qualitatively (ATC classes and types of interventions), the remaining changes. Among the 1168 changes performed during hospitalization, 401 were not renewed after a one-month period (34.3%). Our study shows that there is a strong reevaluation of drug treatment during hospitalization, however for these changes to persist, there needs to be clear and precise communication between hospitals and GPs or pharmacists in order to achieve optimal drug prescription in the elderly.

---

## Discipline :

Pharmacie clinique

---

## Mots-clés :

Gériatrie, Iatrogénie médicamenteuse, Réévaluation thérapeutique, Lien hôpital-ville, Conciliation médicamenteuse.

---

UFR des Sciences Pharmaceutiques  
Université Bordeaux Ségalen  
146, rue Léo Saignat  
33076 Bordeaux Cédex