



**HAL**  
open science

**Les prescriptions conditionnelles de médicaments à l'hôpital sont-elles influencées par l'âge du patient ?  
Etude rétrospective monocentrique sur 5 ans**

Irlande Goix

► **To cite this version:**

Irlande Goix. Les prescriptions conditionnelles de médicaments à l'hôpital sont-elles influencées par l'âge du patient ? Etude rétrospective monocentrique sur 5 ans. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03543952

**HAL Id: dumas-03543952**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03543952>**

Submitted on 26 Jan 2022

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

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



**THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1**  
*sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

Thèse en vue du

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

présentée par

**Irlande Goix**

Née le 16/09/1993 à Nogent sur Marne

---

**Les prescriptions  
conditionnelles de  
médicaments à  
l'hôpital sont-elles  
influencées par  
l'âge du patient ?**

**Etude rétrospective  
monocentrique sur  
5 ans**

**Thèse soutenue à Rennes le 09.04.2021**  
devant le jury composé de :

**Bruno LAVIOLLE**  
PUPH, Chef du service de  
Pharmacologie Clinique  
CHU de Rennes - Université de  
Rennes 1  
*Président du jury*

**Patrick JEGO**  
PUPH Chef du service de  
Médecine Interne et Immunologie  
Clinique  
CHU de Rennes - Université de  
Rennes 1  
*Examineur*

**Aline CORVOL**  
MCU PH, Service de Gériatrie,  
CHU Rennes – Université de  
Rennes 1  
*Examineur*

**Vincent GICQUEL**  
PH, Chef du Service de  
Pharmacie, CHU Rennes  
*Examineur*

**Elodie MONTAIGNE**  
IDEL MSc,  
Université de Rennes 1  
*Examineur*

**Dominique SOMME**  
PUPH, Chef du service de  
Gériatrie  
CHU de Rennes – Université  
Rennes 1  
*Examineur / Directeur de thèse*

**Benoit HUE**  
PH, Service de Pharmacie  
CHU de Rennes  
*Examineur / Co-Directeur de  
thèse*



**UNIVERSITE  
BRETAGNE  
LOIRE**

**THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1**

*sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

Thèse en vue du

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

présentée par

**Irlande Goix**

Née le 16/09/1993 à Nogent sur Marne

**Les prescriptions  
conditionnelles de  
médicaments à  
l'hôpital sont-elles  
influencées par  
l'âge du patient ?**

**Etude rétrospective  
monocentrique sur  
5 ans**

**Thèse soutenue à Rennes le 09.04.2021**

devant le jury composé de :

**Bruno LAVIOLLE**

PUPH, Chef du service de  
Pharmacologie Clinique  
CHU de Rennes - Université de  
Rennes 1  
*Président du jury*

**Patrick JEGO**

PUPH Chef du service de  
Médecine Interne et Immunologie  
Clinique  
CHU de Rennes - Université de  
Rennes 1  
*Examineur*

**Aline CORVOL**

MCU PH, Service de Gériatrie,  
CHU Rennes – Université de  
Rennes 1  
*Examineur*

**Vincent GICQUEL**

PH, Chef du Service de  
Pharmacie, CHU Rennes  
*Examineur*

**Elodie MONTAIGNE**

IDEL MSc,  
Université de Rennes 1  
*Examineur*

**Dominique SOMME**

PUPH, Chef du service de  
Gériatrie  
CHU de Rennes – Université  
Rennes 1  
*Examineur / Directeur de thèse*

**Benoit HUE**

PH, Service de Pharmacie  
CHU de Rennes  
*Examineur / Co-Directeur de  
thèse*

## I. PROFESSEURS DES UNIVERSITES au 01/09/2020

NOM	PRENOM	TITRE	SOUS-SECTION CNU
ANNE-GALIBERT	Marie-Dominique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU-JACQUET	Edouard	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BELAUD-ROTUREAU	Marc-Antoine	PU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
BELLISSANT	Eric	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BELOEIL	Hélène	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
BENDAVID	Claude	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH	Karim	PU-PH	Urologie
BEUCHEE	Alain	PU-PH	Pédiatrie
BONAN	Isabelle	PU-PH	Médecine physique et de réadaptation
BONNET	Fabrice	PU-PH	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
BOUDJEMA	Karim	PU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
BOUGET	Jacques	Professeur Emérite	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
BOUGUEN	Guillaume	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRASSIER	Gilles	PU-PH	Neurochirurgie
BRETAGNE	Jean-François	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRISSOT	Pierre	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
CARRE	François	Professeur Emérite	Physiologie
CATTOIR	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHALES	Gérard	Professeur Emérite	Rhumatologie
COGNÉ	Michel	PU-PH	Immunologie
CORBINEAU	Hervé	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA	Marc	PU-PH	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DAUBERT	Claude	Professeur Emérite	Cardiologie
DAVID	Véronique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN	Jacques	Professeur Associé	Pédopsychiatrie ; addictologie
DE CREVOISIER	Renaud	PU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
DECAUX	Olivier	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

DESRUES	Benoît	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
DEUGNIER	Yves	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DONAL	Erwan	PU-PH	Cardiologie
DRAPIER	Dominique	PU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
DUPUY	Alain	PU-PH	Dermato-vénérologie
ECOFFEY	Claude	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri- opératoire
EDAN	Gilles	Professeur en surnombre	Neurologie
FERRE	Jean- Christophe	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
FEST	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
FLECHER	Erwan	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GANDEMER	Virginie	PU-PH	Pédiatrie
GANDON	Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GANGNEUX	Jean-Pierre	PU-PH	Parasitologie et mycologie
GARIN	Etienne	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
GARLANTEZEC	Ronan	PU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GAUVRIT	Jean-Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GODEY	Benoît	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL	Pascal	PU-PH	Rhumatologie
GUILLE	François	PU-PH Professeur Emérite au 01/11/2020	Urologie
GUYADER	Dominique	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
HAEGELEN	Claire	PU-PH	Anatomie
HOUOT	Roch	PU-PH	Hématologie ; transfusion
JEGO	Patrick	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; addictologie
JEGOUX	Franck	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU	Stéphane	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
KAYAL	Samer	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LAMY DE LA CHAPELLE	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
LAVIOLLE	Bruno	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
LAVOUE	Vincent	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

LE BRETON	Hervé	PU-PH	Cardiologie
LE TULZO	Yves	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
LECLERCQ	Christophe	PU-PH	Cardiologie
LEDERLIN	Mathieu	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
LEGUERRIER	Alain	Professeur Emérite	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
LE JEUNE	Florence	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
LEVEQUE	Jean	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LIEVRE	Astrid	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MABO	Philippe	PU-PH	Cardiologie
MAHE	Guillaume	PU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MALLEDANT	Yannick	Professeur Emérite	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri- opératoire
MATHIEU- SANQUER	Romain	PU-PH	Urologie
MENER	Eric	Professeur associé	Médecine générale
MICHELET	Christian	Professeur Emérite	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
MOIRAND	Romain	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MORANDI	Xavier	PU-PH	Anatomie
MOREL	Vincent	Professeur associé	Médecine palliative
MOSSER	Jean	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX	Frédéric	PU-PH	Ophthalmologie
MYHIE	Didier	Professeur associé	Médecine générale
NAUDET	Florian	PU-PH	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
ODENT	Sylvie	PU-PH	Génétique
OGER	Emmanuel	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PARIS	Christophe	PU-PH	Médecine et santé au travail
PERDRIGER	Aleth	PU-PH	Rhumatologie
PESCHANSKY	Nicolas	Professeur Associé	Médecine d'urgence
PLADYS	Patrick	PU-PH	Pédiatrie
RAVEL	Célia	PU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
RENAUT	Pierric	Professeur associé	Médecine générale
REVEST	Matthieu	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales

RIFFAUD	Laurent	PU-PH	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ	Nathalie	PU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT-GANGNEUX	Florence	PU-PH	Parasitologie et mycologie
ROPARS	Mickaël	PU-PH	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAINT-JALMES	Hervé	PU-PH Professeur Emérite au 01/12/2020	Biophysique et médecine nucléaire
SAULEAU	Paul	PU-PH	Physiologie
SCHNELL	Frédéric	PU-PH	Physiologie
SEGUIN	Philippe	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
SIPROUDHIS	Laurent	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOMME	Dominique	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SOULAT	Louis	Professeur associé	Médecine d'urgence
SULPICE	Laurent	PU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
TADIE	Jean Marc	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
TARTE	Karin	PU-PH	Immunologie
TATTEVIN	Pierre	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
THIBAUT	Ronan	PU-PH	Nutrition
THIBAUT	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
THOMAZEAU	Hervé	PU-PH Professeur Emérite au 01/11/2020	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN	Sylvie	PU-PH	Pédopsychiatrie ; addictologie
VERHOYE	Jean-Philippe	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN	Marc	PU-PH	Neurologie
VIEL	Jean-François	PU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU	Cécile	PU-PH	Néphrologie
VIOLAS	Philippe	PU-PH	Chirurgie infantile
WATIER	Eric	PU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
WODEY	Eric	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

## II. MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES au 01/09/2020

NOM	PRENOM	TITRE	SOUS-SECTION CNU
ALLORY	Emmanuel	MCF associé	Médecine générale
AME	Patricia	MCU- PH	Immunologie
AMIOT	Laurence	MCU- PH	Hématologie ; transfusion
ANSEMI	Amédéo	MCU- PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ARNAUD	Alexis	MCU- PH	Chirurgie infantile
BANATRE	Agnès	MCF associé	Médecine générale
BASTIAN	Benjamin	MCF associé	Médecine générale
BEGUE	Jean Marc	MCU- PH	Physiologie
BERTHEUIL	Nicolas	MCU- PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BROCHARD	Charlène	MCU- PH	Physiologie
CABILLIC	Florian	MCU- PH	Biologie cellulaire
CASTELLI	Joël	MCU- PH	Cancérologie ; radiothérapie
CAUBET	Alain	MCU- PH	Médecine et santé au travail
CHAPRON	Anthony	MCF	Médecine générale
CHHOR- QUENIART	Sidonie	MCF associé	Médecine générale
CORVOL	Aline	MCU- PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DE TAYRAC	Marie	MCU- PH	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH	Brigitte	MCU- PH	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT	Catherine	MCU- PH	Dermato-vénérologie
DUBOURG	Christèle	MCU- PH	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY	Frédéric	MCU- PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
EDELIN	Julien	MCU- PH	Cancérologie ; radiothérapie
FIQUET	Laure	MCF associé	Médecine générale
GOUIN épouse THIBAULT	Isabelle	MCU- PH	Hématologie ; transfusion
GUILLET	Benoit	MCU- PH	Hématologie ; transfusion

JAILLARD	Sylvie	MCU- PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
KALADJI	Adrien	MCU- PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
KAMMERER- JACQUET	Solène- Florence	MCU- PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LAVENU	Audrey	MCF	sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
LE GALL	François	MCU- PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LEMAITRE	Florian	MCU- PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MARTINS	Pédro Raphaël	MCU- PH	Cardiologie
MENARD	Cédric	MCU- PH	Immunologie
MICHEL	Laure	MCU- PH	Neurologie
MOREAU	Caroline	MCU- PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI	Fouzia	MCF	Informatique
NYANGO TIMOH	Krystel	MCU- PH	Anatomie
PANGAULT	Céline	MCU- PH	Hématologie ; transfusion
ROBERT	Gabriel	MCU- PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
TURLIN	Bruno	MCU- PH	Anatomie et cytologie pathologiques
VERDIER épouse LORNE	Marie- Clémence	MCU- PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
ZIELINSKI	Agata	MCF	Philosophie

### III. REMERCIEMENTS

Au Président du jury,

Monsieur le Professeur Bruno Laviolle, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse d'exercice, je tiens à vous exprimer mes plus sincères remerciements.

Aux membres du Jury,

Monsieur le Professeur Patrice Jego, je vous remercie de participer au jury de cette thèse et me faire l'honneur de juger ce travail.

Madame le Docteur Aline Corvol, merci pour vos enseignements tout au long de mon parcours, ainsi que pour avoir accepté de participer à l'examen de ce travail.

Monsieur le Docteur Vincent Gicquel, je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour votre expertise en tant que jury de cette thèse.

Madame Elodie Montaigne, je vous remercie. Votre présence au sein du jury constitue un grand honneur.

A mes directeurs de thèse,

Monsieur le Docteur Benoit Hue, mes plus vifs remerciements pour votre soutien, votre expertise et votre implication dans ce travail, qui m'ont été des plus utiles et sans lesquels ce « semi-marathon de thèse » n'aurait pu voir le jour.

Monsieur le Professeur Dominique Somme, pour votre aide dès le premier jour de mon internat, vos riches enseignements, et votre encadrement dans ce travail, trouvez ici ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Guillaume Bouzille, merci pour votre aide dans la réalisation de ce travail.

Aux équipes médicales et paramédicales des différents services ayant assuré ma formation au cours de ces années d'internat, notamment celle de Gériatrie du CHU de Rennes, de Néphrologie du CH de Saint Malo, du SAU et de Cardiologie du GHBS. Merci à l'équipe de MGG de Lorient et à Amélie, pour tous les liens que nous avons pu tisser aussi bien professionnellement qu'amicalement.

Aux internes de la subdivision de Rennes : Morgane, Guillaume, Amélie, Manon, Alexis, Bouju, Marion, Maël, Naïm, Lucie et tous les autres, pour toutes les aventures que nous avons vécues, et toutes celles à venir.

Aux Gériatresses, l'élite de l'élite, Rémi, Morgane, Anne-Gaëlle, Isabelle, Claire, Jeanne, Pauline, Faustine, Lucille, Claire, Ségolène ; merci pour ces fous rires et toutes ces folles histoires.

A La Clique en Mieux : Maxime, Noémie, Arnaud, Catherine, Pepito, Manon, Eliott, Domitille, mais aussi Adèle, Jacques et Grain de Riz. Merci d'être toujours là pour partager les peines et surtout les joies, et pour encore très très longtemps.

A Samy, je te rends bientôt ta place d'esprit de la maison. Merci pour ton soutien dans ce travail, mais aussi au quotidien.

A Béatrice, merci pour tes conseils avisés dans divers projets et surtout lors de la relecture de ce manuscrit.

A ma famille, en particulier aux Docteurs Laurent Goix et Thierry Goix, pour vos histoires lors des repas de famille, qui m'ont donné le goût de la médecine.

A ma tante Laurence, pour son dynamisme et sa joie de vivre.

A mon frère, Dona. Si tu n'as pas compris le titre de la thèse, rassure-toi, c'est normal. Merci d'avoir toujours cru en moi, et pour tous nos moments de complicités.

A mes parents, je vous remercie du fond du cœur pour votre soutien sans faille, votre éducation et vos valeurs. Avec tout mon amour.

A Jordan, pour toutes ces non-épreuves que nous avons surmontées, la vie à Tikouti s'annonce être un long fleuve pas si tranquille. Merci d'accepter de la partager avec moi.

## IV. TABLE DES MATIERES

I.	PROFESSEURS DES UNIVERSITES au 01/09/2020 .....	- 2 -
II.	MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES au 01/09/2020 .....	- 6 -
III.	REMERCIEMENTS.....	- 8 -
IV.	TABLE DES MATIERES .....	- 10 -
V.	INTRODUCTION.....	- 12 -
VI.	MATERIELS ET METHODES .....	- 14 -
	<i>A. Origine des données et population de l'étude.....</i>	- 14 -
	<i>B. Autorisations.....</i>	- 15 -
	<i>C. Méthodes statistiques.....</i>	- 15 -
VII.	RESULTATS .....	- 17 -
	<i>A. Population de l'étude.....</i>	- 17 -
	<i>B. Fréquence des prescriptions médicamenteuses conditionnelles .....</i>	- 17 -
	<i>C. Administration des prescriptions médicamenteuses conditionnelles .....</i>	- 18 -
	<i>D. Prescriptions médicamenteuses conditionnelles par classes pharmacologiques. -</i>	- 19 -
VIII.	DISCUSSION .....	- 21 -
	<i>A. Principaux résultats .....</i>	- 21 -
	<i>B. Validité externe.....</i>	- 21 -
	<i>C. Forces et faiblesses de l'étude.....</i>	- 24 -
	<i>D. Perspectives de recherche.....</i>	- 24 -
IX.	CONCLUSION.....	- 26 -
X.	PERMIS D'IMPRIMER.....	- 27 -
XI.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	- 28 -
XII.	GLOSSAIRE.....	- 32 -

<b>XIII. ILLUSTRATIONS .....</b>	<b>- 33 -</b>
<i>Tableau 1: Caractéristiques de la population étudiée .....</i>	<i>- 33 -</i>
<i>Tableau 2: Fréquence des prescriptions médicamenteuses conditionnelles en fonction de l'âge exprimée en pourcentages de patients (effectifs ; pourcentages pour les totaux exclusivement) .....</i>	<i>- 34 -</i>
<i>Tableau 3 : Fréquence des prescriptions médicamenteuses conditionnelles exprimée en densité de prescriptions en fonction de l'âge .....</i>	<i>- 35 -</i>
<i>Tableau 4: Fréquence d'administration des prescriptions médicamenteuses conditionnelles par classe d'âge exprimée en pourcentages de patients (effectifs ; pourcentages pour les totaux exclusivement).....</i>	<i>- 36 -</i>
<i>Tableau 5: Fréquence d'administration des prescriptions médicamenteuses conditionnelles exprimée en densité de prescriptions par classe d'âge .....</i>	<i>- 37 -</i>
<i>Figure 1 : Prescriptions médicamenteuses conditionnelles selon la classe pharmacologique exprimées en pourcentages de patients.....</i>	<i>- 38 -</i>
<b>XIV. ANNEXE 1 : Traduction anglaise.....</b>	<b>- 39 -</b>

## V. INTRODUCTION

Améliorer la qualité et la sécurité de l'usage du médicament a été souligné comme étant une des priorités pour les spécialistes du grand âge (1). Parmi les sources potentielles de mésusage ou de problèmes de sécurité avec les médicaments figurent les prescriptions si besoin (2). Les prescriptions médicamenteuses conditionnelles, dites « si besoin » ou *Pro Re Nata* (PRN) correspondent aux médicaments donnés en réponse à un symptôme apparu ponctuellement ou pouvant apparaître, sans nécessité d'une prescription continue (2).

En effet, les PRN peuvent être sources de polymédication (généralement définie comme l'utilisation de 5 médicaments ou plus) (3) et d'éventuelles complications. Or, il est acquis que la polymédication augmente les interactions médicamenteuses, le risque d'effet indésirable, la faible adhésion au traitement, entraîne une diminution de la qualité de vie, et majore la morbi mortalité chez les sujets âgés (4)(5).

Selon la Direction Générale de l'Organisation de Soins (DGOS) (6) : « Est appelée prescription conditionnelle la prescription d'un médicament en dose variable en fonction de l'évaluation d'un ou plusieurs paramètres cliniques et/ou biologiques pour un patient donné. Le champ de ce type de prescription est clairement défini en concertation par les équipes médicales et infirmières et validé par la Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS). Les paramètres d'adaptation sont très clairement identifiés. La prescription comporte le nom du médicament, sa voie d'administration, la posologie ainsi que la durée de validité qui est limitée. »

L'évaluation de l'efficacité des PRN est difficile car leur administration dépend de la perception et de l'interprétation de la prescription par l'équipe paramédicale, qui peut faire écart à celle du prescripteur (7). Ainsi, les preuves de leur bénéfice sont insuffisantes et leurs effets indésirables sous-estimés (8). Actuellement, les données de la littérature concernant les prescriptions médicamenteuses conditionnelles portent principalement sur les patients hospitalisés en secteur psychiatrique ou les patients institutionnalisés. En psychiatrie, 97% des patients hospitalisés en secteur aigu se voient prescrire des médicaments en si besoin, et 84% en reçoivent (9). Concernant les patients institutionnalisés, une étude australienne mettait en évidence que le nombre médian de PRN sur une ordonnance était de 4 (interquartile 2-6) (10). Dans les EHPAD allemandes, il a été décrit que 74,9% des patients étaient traités avec au moins un médicament

en si besoin, le plus fréquemment des antalgiques et des psychotropes. (11). Une étude norvégienne concernant les prescriptions potentiellement inadaptées chez les patients âgés hospitalisés en court séjour a fait ressortir une augmentation du nombre moyen de PRN par patient lors d'une hospitalisation de 1,4 (1,6) à 2,0 (1,7) (12). En France, une thèse de pharmacie publiée en 2016 faisait état des prescriptions médicamenteuses conditionnelles en Lorraine en intra hospitalier. Près de la moitié des lignes de « si besoin » concerne un antalgique (45%), les laxatifs en représentent 14%, et 30% d'autres classes pharmacologiques parmi lesquels on retrouve les anxiolytiques et les antipsychotiques en première ligne (13). Selon une revue de la littérature publiée en 2019 concernant les prescriptions médicamenteuses conditionnelles en EHPAD, 51,9% des études ont été publiées avant 1990 (14).

Ainsi, on constate que les PRN sont fréquentes dans le grand âge, sans pour autant bénéficier de données précises concernant ces prescriptions durant l'hospitalisation des sujets âgés. Est-ce plus fréquent ou seulement aussi fréquent que pour des patients plus jeunes ? A notre connaissance, le lien entre les PRN en intra hospitalier et l'âge n'a fait l'objet d'aucune étude spécifique. Nous avons élaboré une étude afin de tenter de répondre à la question suivante : En milieu hospitalier, chez l'adulte, hors secteur psychiatrique, existe-t-il une influence de l'âge du patient sur la prescription conditionnelle médicamenteuse (fréquence, type de classe pharmacologique, fréquence d'administration).

## **VI. MATERIELS ET METHODES**

### **A. Origine des données et population de l'étude**

La plateforme eHOP est un entrepôt de données biomédicales qui centralise les informations recueillies concernant les patients hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire de Rennes depuis 2015. De façon quotidienne, les données sont intégrées automatiquement dans l'entrepôt de données à partir du logiciel de prescription informatisé et font l'objet d'une procédure de désidentification.

Les modalités d'inclusion concernaient chaque patient consécutif hospitalisé dans un service du CHU de Rennes dans lequel la prescription était informatisée lors de l'admission, entre le 01/01/2015 et le 31/12/2019, de façon rétrospective. Les critères d'exclusion étaient l'âge strictement inférieur à 20 ans, l'hospitalisation en secteur psychiatrique, en USLD ou en EHPAD. La limite d'âge de 20 ans a été définie afin de ne pas inclure de patients pédiatriques, car certaines pathologies relevant de la sur-spécialité pédiatrique peuvent justifier d'un suivi par le pédiatre, mais rarement au-delà de 20 ans (15). Nous avons choisi de ne pas étudier les prescriptions médicamenteuses conditionnelles en secteur psychiatrique au vu de la littérature déjà fournie dans le domaine (8)(9). Pour cette même raison, nous n'avons pas étudié les PRN en unités de longs séjours gériatriques (USLD ou EHPAD) (10)(11)(12).

Pour prendre en compte les prescriptions médicamenteuses conditionnelles, nous avons extrait les patients ayant une prescription avec la mention « si », à l'exception des mentions « si poids ». Nous avons exclu la mention « sible » car ne s'appuyant sur aucune notion médicale ; ainsi que « si dose », « si Paracétamol » et « si Ondansetron » afin d'étudier l'apparition de nouveaux symptômes et non une escalade thérapeutique. A partir de cette population, nous avons recueilli : l'âge, le nombre de prescriptions médicamenteuses totales et conditionnelles, la classe pharmacologique de ces PRN, ainsi que l'administration de ces PRN.

Pour l'analyse des PRN par classe pharmacologique, nous avons sélectionné les classes pharmacologiques les plus concernées par les PRN selon les données de la littérature (13). La classification ATC (Anatomique Thérapeutique Chimique) a été utilisée jusqu'au 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> niveau pour étudier les prescriptions des classes médicamenteuses suivantes : antispasmodiques (A03),

laxatifs (A06), antidiarrhéique (A07), insulinothérapie (A10A), anti hypertenseur (C02), analgésique (N02), antipsychotique (N05A) anxiolytique (N05B), hypnotiques (N05C).

## **B. Autorisations**

Il s'agit d'une recherche épidémiologique observationnelle n'impliquant pas la personne humaine avec des données rendues accessibles à des personnes en dehors de l'équipe de soins. Le laboratoire eHOP bénéficie en ce sens d'une autorisation de la CNIL pour le recueil, le stockage et le traitement de ces données à visée de recherche biomédicale. L'entrepôt a été autorisé lors de la Délibération n°2020-028 du 27 février 2020 par la CNIL.

Ce schéma d'étude ne nécessite pas de recueil spécifique du consentement du patient selon la législation actuelle.

## **C. Méthodes statistiques**

A partir des données recueillies, nous avons réalisé des statistiques descriptives en pourcentages pour les patients par tranches d'âges, les prescriptions conditionnelles médicamenteuses et leur classe pharmacologique. Nous avons présenté des moyennes avec leurs écarts types pour l'âge ainsi que les densités de PRN.

Afin d'évaluer l'influence de l'âge du patient sur la fréquence des prescriptions médicamenteuses conditionnelles nous avons choisi comme critère de jugement principal (CPJ) : le nombre de patient ayant au moins une prescription conditionnelle médicamenteuse rapporté au nombre de patients totaux par classe d'âge et par année. Nous avons ensuite comparé ces taux selon les classes d'âge suivantes : [20-30 ans] ; (30-40 ans] ; (40-50 ans] ; (50-60 ans] ; (60-70 ans] ; (70-80 ans] ; (80-90 ans] ; (90-106 ans] et par année. Cependant, un patient pouvant se voir prescrire plusieurs PRN, nous avons aussi évalué la densité de prescription calculée comme suit : pour chaque patient nous avons retenu la part de PRN sur le nombre de prescriptions totales, et nous avons calculé la moyenne ainsi que l'écart type de ces proportions.

Concernant l'influence de l'âge sur la fréquence d'administration des prescriptions médicamenteuses conditionnelles, nous avons retenu le nombre de patient concernés par l'administration effective de PRN par classe d'âge sur le nombre de patient ayant au moins une PRN dans la classe d'âge par année. Là aussi, nous avons calculé la densité de PRN

administrées en calculant la moyenne et l'écart type du rapport de PRN sur le nombre de prescriptions totales par tranche d'âge et par année.

Concernant l'influence de l'âge sur la prescription médicamenteuse conditionnelle par classe pharmacologique, nous avons analysé le taux du CPJ par classe pharmacologique, comparé par classes d'âges.

Les statistiques de pourcentages, moyennes et écart type ont été réalisées à partir du logiciel eHOP, ainsi que du logiciel Excel. Les arrondis ont été effectués à la première décimale.

## VII. RESULTATS

### A. Population de l'étude

Entre 2015 et 2019, il y a eu 476 423 hospitalisations au CHU de Rennes. Le Tableau 1 représente les caractéristiques de la population de l'étude. Sur l'ensemble de la période d'intérêt, nous observons une plus grande représentation (14,7%) des patients entre 60 et 70 ans. 12,0% des patients ont entre 70 et 80 ans et 10,2% ont entre 80 et 90 ans. La tranche d'âge 90 – 106 ans constitue seulement 2,7% des patients hospitalisés. Au cours des 5 dernières années, la moyenne d'âge des patients hospitalisés au CHU de Rennes est de 45,5 +/- 27,3 ans. Les prescriptions médicamenteuses conditionnelles constituent 12,7% des prescriptions totales. Sur la même période, nous constatons une augmentation de l'effectif des patients hospitalisés au CHU de Rennes (+12 616 patients soit +14,1%). La moyenne d'âge reste stable entre 2015 et 2019 (46,5 ans). Par ailleurs, nous observons que seul le pourcentage de patients hospitalisés entre 70 et 80 ans augmente (+1,3%). Pour finir, nous remarquons une augmentation du pourcentage de prescriptions médicamenteuses conditionnelles entre 2015 et 2019 de 2,1%.

### B. Fréquence des prescriptions médicamenteuses conditionnelles

Le Tableau 2 représente la fréquence des prescriptions médicamenteuses conditionnelles en fonction de l'âge exprimée en effectif et pourcentage de patients entre 2015 et 2019 au CHU de Rennes. Sur les 5 années, 37,1% des patients entre 20 et 30 ans se voient prescrire au moins un médicament en si besoin durant leur hospitalisation. Sur cette même période, à partir de 40 ans et jusqu'à 106 ans, le pourcentage de patients ayant une PRN est similaire (respectivement de 41,3% ; 41,4% ; 40,9% ; 39,8% ; 40,9% par classe d'âge). Entre 2015 et 2019, nous observons une augmentation du pourcentage de patients concernés par des prescriptions médicamenteuses conditionnelles, toutes classes d'âges confondues. Cependant cette augmentation est plus marquée pour les classes 20 – 30 ans et à partir de 80 ans, augmentant respectivement de 2,3% et 2,5%, allant jusqu'à 4,4% d'augmentation pour la classe d'âge 90-106 ans. En 2018, nous remarquons une hausse de l'effectif total de patients concernés par une PRN (32 3338 patients) ainsi que des pourcentages de patients toute classe d'âge confondues.

Le Tableau 3 indique la fréquence des prescriptions médicamenteuses conditionnelles exprimée en densité de prescriptions en fonction de l'âge entre 2015 et 2019 au CHU de Rennes.

Sur l'ensemble de la période d'intérêt, nous observons une diminution de la densité de PRN en fonction de l'âge. Pour la classe d'âge 20-30 ans, les PRN représentent en moyenne  $36,2\% \pm 30,2\%$  de l'ordonnance du patient durant son hospitalisation. Pour la classe d'âge entre 70 et 80 ans,  $18,3\% \pm 20,0\%$  des prescriptions d'une ordonnance sont des prescriptions médicamenteuses conditionnelles. A partir de 80 ans, le pourcentage de PRN sur une ordonnance diminue ( $14,6\% \pm 15,4\%$  entre 80 et 90 ans,  $14,5\% \pm 13,3\%$  entre 90 et 106 ans). Entre 2015 et 2019, la densité de prescriptions médicamenteuses conditionnelles sur une ordonnance augmente pour toutes les classes d'âges. Cette augmentation concerne plus particulièrement les classes 20 – 30 ans (+8,0%) et 30 – 40 ans (+6,6%), ainsi que la classe 90 – 106 ans (+5,8%). La hausse des densités de PRN est maximale en 2018 avec +15,3% pour la classe d'âge 20-30 ans, +10,7% pour la classe d'âge 30 - 40 ans et + 6,8% pour les 90 – 106 ans.

### **C. Administration des prescriptions médicamenteuses conditionnelles**

Le Tableau 4 détaille la fréquence d'administration des prescriptions médicamenteuses conditionnelles par classe d'âge entre 2015 et 2019 en pourcentage de patients. Sur la période d'intérêt, celle-ci augmente avec l'âge. En effet, le pourcentage de patients concernés par l'administration d'une PRN dans la classe 20-30 ans est de 38,3%, quand elle concerne près de 50% des patients dans les classes d'âges à partir de 60 ans (respectivement 49,4% ; 50,2% ; 49,9% et 48,6% par classe d'âge). Au cours de l'étude, nous constatons une diminution de l'administration des PRN toutes classes d'âges confondues, en particulier au cours de l'année 2018. Les pourcentages de patients recevant une PRN dans les classes d'âge 20 - 30 ans et 30 – 40 ans, diminuent respectivement de 6,9% et 5,4% entre 2015 et 2019. Cette diminution est de seulement : -2,5% ; -3,1% ; - 3,0% dans les trois classes entre 40 et 70 ans. Pour les classes d'âges entre 70 et 106 ans, le pourcentage de patients recevant une PRN diminue sur la période d'analyse - 4,1% (70 – 80 ans] ; - 6,0% (80 – 90 ans] ; - 7,3% (90 – 106 ans].

Le Tableau 5 indique la fréquence d'administration des prescriptions médicamenteuses conditionnelles par classe d'âge entre 2015 et 2019 au CHU de Rennes en densité de prescription. Sur l'ensemble de la période d'intérêt, la densité de PRN administrées au cours de l'hospitalisation augmente faiblement avec l'âge. Pour la classe d'âge 20 – 30 ans, en moyenne

62,6 % +/- 27,7% des prescriptions médicamenteuses conditionnelles sont administrées. A partir de 60 ans, la moyenne des PRN administrées est supérieure à 65% ((60-70 ans] : 66,1% ; (70-80 ans] : 66,8% ; (80-90 ans] : 67,1% ; (90 – 106 ans] : 65,1%).

Entre 2015 et 2019, la densité d'administration des prescriptions médicamenteuses conditionnelles diminue pour tous les patients, et de façon proportionnelle à l'âge. Ainsi nous observons une diminution de la densité des PRN administrées de 4,0% pour la classe d'âge 20-30 ans entre 2015 et 2019 ; quand celle-ci est de 5,3% chez les patients de 70 – 80 ans, de 9,2% chez les 80 et 90 ans, et de 10,3% entre 90 et 106 ans ; sur la même période.

#### **D. Prescriptions médicamenteuses conditionnelles par classes pharmacologiques**

La Figure 1 représente les prescriptions médicamenteuses conditionnelles selon la classe pharmacologique exprimées en pourcentages de patients au CHU de Rennes entre 2015 et 2019. De façon globale, nous constatons que les antispasmodiques, l'insulinothérapie, les antihypertenseurs et les analgésiques sont les plus fréquemment prescrits en conditionnel, toutes classes d'âges confondues.

Le pourcentage de patients concernés par les PRN a une relation linéaire avec l'âge pour les classes pharmacologiques suivantes : antispasmodiques, laxatifs, antidiarrhéiques, insulinothérapie, antipsychotiques et hypnotiques. Concernant les antispasmodiques, nous observons une augmentation de la prescription pour les classes d'âge à partir de 40 ans (respectivement 30,8%, 34,2%, 33,7%, 32,4%, 33,9%, 36,7%). Au sujet des laxatifs, nous observons une franche augmentation en fonction de l'âge. Pour les classes d'âges 20 – 30 ans et 30 – 40 ans, le pourcentage de laxatifs en PRN est de 8,9% et 9,4%. A partir de 80 ans, c'est 21,3% et 24,1% des patients qui se voient prescrire des laxatifs en PRN. Le pourcentage de patients ayant un antidiarrhéique en PRN est globalement similaire pour les patients entre 20 et 70 ans (15,3% ;13,5% ; 12,0% ;14,1% ;14,0%). A partir de 70 ans, le pourcentage de patients concernés par un antidiarrhéique en PRN augmente ((70 – 80 ans] : 16,7% ; (80 – 90 ans] :19,3 % ; (90 – 106 ans] : 20,0%). Concernant l'insulinothérapie, sa prescription conditionnelle augmente avec l'avancée en âge ([20 – 30 ans] : 30,1% ; (90 – 106 ans] : 42,8%). Le pourcentage de patients ayant un antipsychotique en PRN augmente de façon proportionnelle à l'âge ([20-30 ans] : 6,7% ; (30-40 ans] : 7,8% ; (40-50 ans] : 8,6% ; (50-60 ans] : 9,6% ; (60-70 ans] : 11,9% ; (70-80 ans] : 14,2% ; (80-90 ans] : 22,3% ; (90 – 106 ans] : 27,6%). Nous observons un effet identique pour la prescription conditionnelle d'hypnotiques ([20-30 ans] :

11,9% ; (30-40 ans] : 11,2% ; (40-50 ans] : 14,5% ; (50-60 ans] : 16,0% ; (60-70 ans] : 17,1% ; (70-80 ans] : 17,8% ; (80-90 ans] : 22,0% ; (90 – 106 ans] : 28,5%).

Lors de l'analyse des autres classes pharmacologiques, nous n'avons pas mis en évidence de lien entre le pourcentage de patients concernés par les PRN et l'âge. Concernant la prescription conditionnelle d'anxiolytiques les classes d'âges les plus concernées sont les 40 – 50 ans (18,1%) et 90 – 106 ans (22,1%). Le pourcentage de patients ayant une prescription conditionnelle d'antihypertenseurs fluctue en fonction de l'âge. Les classes les moins concernées par ces prescriptions sont les 80 – 90 ans et les 90 – 106 ans (respectivement 27,0% et 15,3%). A propos des analgésiques en conditionnel, nous constatons une différence entre les classes d'âges inférieures à 40 ans (respectivement 32,7% et 28,8% des patients concernés) ; et les classes d'âges supérieures à 40 ans (près de 40% par classe d'âge).

## VIII. DISCUSSION

### A. Principaux résultats

Cette étude est la première étude à notre connaissance concernant le lien entre l'âge et les prescriptions médicamenteuses conditionnelles intra hospitalières, hors secteur psychiatrique et long séjour gériatrique. Dans cette étude, environ 40% des patients hospitalisés ont au moins une prescription conditionnelle médicamenteuse quel que soit leur âge. Aussi, l'administration des PRN augmente avec l'avancée en âge. En outre, sur un plan qualitatif, les médicaments dont la prescription conditionnelle semble directement liée à l'âge sont : les antispasmodiques, les laxatifs, les antidiarrhéiques, l'insulinothérapie, les antipsychotiques et les hypnotiques.

### B. Validité externe

Concernant la fréquence des prescriptions conditionnelles en fonction de l'âge, une étude australienne en long séjour gériatrique retrouvait 94% de patients concernés par une PRN (11). D'autres études présentaient un taux de 91% de patients concernés par une PRN aux USA (16), de 75% en Allemagne (17) et de seulement 31% en Norvège (18). Il est à noter que ces études descriptives ont été réalisées en unité de long séjour gériatrique (EHPAD, USLD, Résidence Senior) ou en secteur psychiatrique, ce qui pourrait expliquer que nos résultats ne retrouvent que 40% de patients hospitalisés ayant au moins une PRN dans leur ordonnance.

La diminution de densité de prescription conditionnelle en fonction l'âge, pourrait avoir un lien avec la polymédication des patients vieillissants. D'une part, plusieurs données de la littérature démontrent une augmentation du nombre de PRN en lien avec le nombre de prescription continue (OR = 2,1 ; 95 % CI = 1,5 – 2,9) (11). D'autre part, bien qu'il en existe plusieurs définitions, il a déjà été mis en évidence que la polymédication est plus fréquente chez les sujets âgés (39% des sujets âgés aux USA en 2012 ; et entre 14 et 49% des sujets de plus de 75 ans en France en 2014) (19)(20). Un nombre plus élevé de prescriptions continues pourrait expliquer une moindre densité de prescriptions conditionnelles. L'augmentation de la polypathologie chez les personnes âgées justifierait une augmentation des prescriptions au long cours. Dans ce contexte, les PRN ne seraient qu'une solution transitoire dans des soins de pathologies chroniques.

L'augmentation de l'administration des prescriptions médicamenteuses conditionnelles en fonction de l'âge dans notre étude est concordante avec une revue systématique de la littérature récente (15). Cependant, deux autres études récentes concluaient à des résultats divergents. Une étude allemande multicentrique de 2015 ne montrait pas de lien statistiquement significatif entre les PRN et l'âge (11). Une étude canadienne en secteur gériopsychiatrique retrouvait quant à elle, une plus forte administration des psychotropes PRN chez les sujets de moins de 65 ans (RR = 2,32 95%CI = 1,27 – 4,25) (21). A nouveau, le cadre de ces études diffère du nôtre, ce qui pourrait expliquer les différences de résultats.

Nos résultats mettent en évidence une augmentation maximale des prescriptions si besoin en 2018 et un nadir de leur administration cette même année, toutes classes d'âges confondues. Nous supposons que ces résultats pourraient être influencés par l'informatisation des prescriptions en fonction des services, ainsi que par la mise en place et l'utilisation de protocoles médicamenteux conditionnels en particulier en milieu chirurgical.

Concernant les prescriptions médicamenteuses conditionnelles par classe pharmacologique, nos résultats semblent superposables à d'autres données de la littérature (11) (13). Les prescriptions conditionnelles d'antispasmodiques et d'analgésiques retrouvées dans notre étude de l'ordre de 30-40%, semblent être en accord avec d'autres études gériatriques (21)(3). L'augmentation de la prescription de laxatifs conditionnels avec l'âge retrouvée dans notre étude pourrait être liée à une plus grande prévalence de la constipation chronique chez le sujet âgé (16% dans la population générale, contre 33,5% chez les sujets entre 60 et 101 ans) (22). De plus, il a récemment été démontré que la polymédication est en elle-même un facteur de risque de constipation chez les sujets âgés (23). Les prescriptions conditionnelles d'antidiarrhéiques semblent augmenter avec l'âge dans notre étude. Une étude française a mis en évidence une diminution de la prévalence des diarrhées aiguës chez le sujet âgé (24), tandis que d'autres études semblent suggérer une plus forte prévalence des diarrhées chroniques dans cette même catégorie de population (25). Ces prescriptions conditionnelles ponctuelles d'antidiarrhéiques pourraient ainsi interférer avec un traitement de fond d'une pathologie chronique, et pourraient aggraver les effets indésirables d'une polymédication non justifiée. Le pourcentage plus élevé de patients âgés concernés par une PRN d'insulinothérapie pourrait être mis en lien avec une prévalence plus importante du diabète avec l'âge (26) et la nécessité d'un passage à une insulinothérapie dans un contexte d'hospitalisation avec déséquilibre du diabète.

Notre étude semble mettre en évidence une plus forte prescription de psychotropes chez les sujets âgés, bien que les listes de Beers (27) et l'outil Stopp/start (28) les mentionnent comme inappropriées ou potentiellement inappropriées.

Nos résultats montrent une augmentation des prescriptions conditionnelles d'antipsychotiques avec l'âge. Ces résultats ne concordent pas avec d'autres données que nous avons pu retrouver, où seulement 1,4% des patients âgés inclus se voyaient prescrire des antipsychotiques en si besoin (29). De même, une étude ancillaire de l'étude IMREN en Allemagne, retrouvait 54% d'administration des psychotropes en PRN chez les moins de 75 ans, 51% d'administration entre 75 et 84 ans, et seulement 43% chez les plus de 84 ans (30). D'autres études seront donc nécessaires pour élucider s'il s'agit d'un effet culturel voire d'habitude locale au CHU de Rennes qu'il conviendrait alors de réduire.

L'augmentation des prescriptions conditionnelles d'hypnotiques avec l'âge pourrait être mise en parallèle avec la prévalence des troubles du sommeil. En effet, environ 50% des patients âgés se plaignent de difficultés d'endormissement ou du maintien du sommeil. La prévalence des symptômes d'insomnie dans les études varie entre 30% à 48% dans la population âgée, contre seulement 12% à 20% chez les sujets plus jeunes (31). Mais en réalité, ces études font état de troubles chroniques du sommeil chez les sujets âgés qui justifieraient un traitement systématique et non conditionnel en intra hospitalier. Dans ce contexte, l'évaluation de la mise en place de mesures non médicamenteuses à visée hypnotique en intra hospitalier pourrait être intéressante (32).

Curieusement, dans cette étude, il ne semble pas exister de lien entre l'âge et la prescription conditionnelle d'anxiolytique. En effet d'autres études mettent en évidence une augmentation de la consommation de benzodiazépines en fonction de l'âge (33). Dans le contexte de consommation importante de benzodiazépines en France (34), nous pouvons nous interroger sur le caractère systématique de ces prescriptions plutôt que conditionnelle chez les sujets âgés. Enfin, concernant les antihypertenseurs, le faible pourcentage de patients entre 80 et 100 ans concernés par leur prescription conditionnelle peut être mis en lien avec des objectifs tensionnels moins stricts chez les sujets âgés (35). On peut aussi évoquer la plus forte prévalence de l'hypertension artérielle et de la prescription continue d'antihypertenseur avec l'âge (36).

### **C. Forces et faiblesses de l'étude**

Cette étude est la première étude concernant le lien entre l'âge et les prescriptions médicamenteuses conditionnelles intra hospitalières hors secteur psychiatrique, USLD et EHPAD. Les forces de cette étude sont la longue période d'analyse, la taille de l'échantillon, ainsi que la diversité des classes pharmacologiques étudiées.

Cependant, notre étude comporte plusieurs limites. Son caractère monocentrique pourrait entraîner un biais de recrutement. Le choix du pourcentage de patients bénéficiant d'une PRN par classe d'âge pourrait induire un biais de mesure, car chaque patient peut bénéficier de plusieurs PRN. Toutefois, afin de limiter ce biais, nous avons aussi étudié les densités de prescriptions conditionnelles. Par ailleurs, nous n'avons pas pu étudier les médicaments conditionnels administrés hors prescriptions médicales, données difficilement traçables lors de l'hospitalisation d'un patient.

### **D. Perspectives de recherche**

La présente étude ouvre vers d'autres domaines de recherches. Il semblera intéressant d'étudier les modalités de prescriptions médicamenteuses conditionnelles intra hospitalières. La typologie des PRN selon les services pourrait faire l'objet d'études spécifiques, en particulier dans les secteurs chirurgicaux où les protocoles incluant des prescriptions médicamenteuses conditionnelles semblent nombreux. De même, une étude pourrait être envisagée à propos de la fréquence des conditions d'administrations clairement explicitées dans les prescriptions si besoin.

Les freins et les leviers intervenant dans la prescription médicamenteuse conditionnelle ont déjà été étudiés en EHPAD et en secteur psychiatrique. Une étude australienne en secteur psychiatrique a mis en évidence plusieurs facteurs influençant ces prescriptions conditionnelles (37) : les caractéristiques du patient (jeune, intensité des symptômes) ; mais aussi des facteurs environnementaux (l'état mental des autres patients, l'ancienneté de l'équipe). Une autre équipe anglaise en secteur psychiatrique s'est attachée à étudier le ressenti des patients sur les psychotropes conditionnels (38). Les auteurs soulignaient une perception favorable des PRN en particulier lorsqu'elle était administrée à la demande du patient ; mais aussi un sentiment de coercition, d'humiliation et de stigmatisation lors de l'administration conditionnelle de psychotrope sans leur accord. Ces différents questionnements pourraient aussi être évoqué en dehors du secteur psychiatrique, où le ressenti du patient concernant les PRN n'a pas fait l'objet

d'études à notre connaissance. Ainsi, poursuivre les études concernant les PRN, leur administration, leur efficacité, semble pertinent en particulier en secteur gériatrique intra hospitalière où le bon usage du médicament est un enjeu clé.

## **IX. CONCLUSION**

Les prescriptions médicamenteuses conditionnelles concernent environ 40% des patients hospitalisés hors secteur psychiatrique et long séjour gériatrique, quel que soit leur âge. L'administration des PRN augmente avec l'avancée en âge, tout comme la prescription conditionnelle d'antispasmodiques, de laxatifs, d'antidiarrhéiques, d'insulinothérapie, d'antipsychotiques et d'hypnotiques. La gestion de ces prescriptions médicamenteuses conditionnelles peut s'avérer complexe, d'autant plus chez les sujets âgés hospitalisés et elles nécessitent d'être prises en compte lors des révisions d'ordonnances à l'aide des critères de Beers ou de l'outil STOPP/START. Néanmoins, les prescriptions conditionnelles permettent aussi aux soignants d'offrir plus de souplesse dans leurs interventions auprès des patients ; tout en remettant le malade au centre de leur réflexion. A partir de ce bénéfice espéré, qu'il conviendrait de mieux documenter auprès des soignants et des patients, il paraît donc nécessaire d'étudier également les risques inhérents à ces pratiques (erreurs médicamenteuses potentielles ou avérées, effets indésirables médicamenteux, interactions médicamenteuses). De telles études permettraient de mieux encadrer cette pratique qui reste à ce jour à très haut niveau d'incertitude.

## XI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ailabouni NJ, Marcum ZA, Schmader KE, Gray SL. Medication Use Quality and Safety in Older Adults: 2019 Update. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2021 Jan ;69(2):336-41.
2. Nilsen MK, Sletvold H, Olsen RM. ‘To give or not to give medication, that is the question.’ Healthcare personnel’s perceptions of factors affecting pro re nata medication in sheltered housing for older adults — a focus-group interview study. *BMC Health Serv Res*. 2020 July ;20(1):622.
3. Gnijidic D, Himer SN Blyth FM. Polypharmacy cutoff and outcomes : five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*, 2012 Jun; 65(9) :989-95
4. Lau DT, Kasper JD, Potter DEB, Lyles A, Bennett RG. Hospitalization and Death Associated With Potentially Inappropriate Medication Prescriptions Among Elderly Nursing Home Residents. *Arch Intern Med*. 2005 Jan 165(1):68.
5. Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging*. 2009 Sep;26(12) :1039-48
6. Direction de l’Hospitalisation et de l’Organisation des Soins. *Prise en charge thérapeutique du patient hospitalisé*. [En ligne]. 2004. Disponible sur : [http://www.optimiz-sih-circ-med.fr/Documents/DHOS\\_circuit\\_medic\\_version\\_publi%C3%A9e.pdf](http://www.optimiz-sih-circ-med.fr/Documents/DHOS_circuit_medic_version_publi%C3%A9e.pdf) (consulté le 22 août 2020)
7. Oh SH, Woo JE, Lee DW, Choi WC, Yoon JL, Kim MY. Pro Re Nata Prescription and Perception Difference between Doctors and Nurses. *Korean J Fam Med*. 2014 Jul;35(4):199-20
8. Vaismoradi M, Amaniyan S, Jordan S. Patient Safety and Pro Re Nata Prescription and Administration: A Systematic Review. *Pharmacy (Basel)*. 2018 August;6(3) :95
9. Stein-Parbury J, Reid K, Smith N. Use of pro re nata medications in acute inpatient care. *Aust N Z J Psychiatry*. 2008 Apr ;42(4) :283-92
10. Stasinopoulos J, Bell JS, Ryan-Atwood TE, Tan ECK, Ilomäki J, Cooper T, et al. Frequency of and factors related to pro re nata (PRN) medication use in aged care services. *Res Soc Adm Pharm*. 2018 Oct;14(10):964–7

11. Dörks M, Schmiemann G, Hoffmann F. Pro re nata (as needed) medication in nursing homes: the longer you stay, the more you get? *Eur J Clin Pharmacol*. 2016 Apr;72(8):995–1001.
12. Kerste H, Thvidsten L, Gloersen G. Clinical impact of potentially inappropriate medications during hospitalization of acutely ill older patients with multimorbidity *Scand J Health Care*. 2015 Nov;33(4) :243-51
13. Chator PE. Evaluation de la prescription conditionnelle en Lorraine : de la réalité hospitalière à la pratique officinale. *Sciences pharmaceutiques*. 2016. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731986>
14. Dörks M, Allers K, Hoffmann F. Pro Re Nata Drug Use in Nursing Home Residents: A Systematic Review. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2019 Mar;20(3):287-293.e7.
15. HAS, Enjeux et spécificités de la prise en charge des enfants et des adolescents en établissement de santé, Décembre 2011 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-03/format2clics\\_enfants\\_v3.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-03/format2clics_enfants_v3.pdf), consulté le 19 février 2021
16. . Mezinkis PM, Keller AW, Luggen AS. Assessment of pain in the cognitively impaired older adult in long-term care. *Geriatr Nurs*. 2004 May;25(2):107–12.
17. Dörks M, Herget-Rosenthal S, Schmiemann G, Hoffmann F. Poly-pharmacy and renal failure in nursing home residents: results of the inappropriate medication in patients with renal insufficiency in nursing homes (IMREN) study. *Drugs Aging*. 2016 Jan;33(1):45–51.
18. Fog AF, Kvalvaag G, Engedal K, Straand J. Drug-related problems and changes in drug utilization after medication reviews in nursing homes in Oslo, Norway. *Scand J Prim Health Care*. 2017 Dec;35(4):329–35.
19. Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2018 Dec;17(12):1185-96.
20. Monégat M, Sermet C. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. *Questions d'économie de la santé*, 2014 Dec;8(204) :1-8.
21. Neumann RD, Faris P, Klassen R. Examining Trends in the Administration of “As Needed” Medications to Inpatients With Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2015 May;30(3):247-56.

22. Emmanuel A, Mattace-Raso F, Neri MC, Petersen K-U, Rey E, Rogers J. Constipation in older people: A consensus statement. *International Journal of Clinical Practice*. 2016 Dec;71(1):e12920.
23. Komiya H, Umegaki H, Asai A, Kanda S, Maeda K, Nomura H, et al. Prevalence and risk factors of constipation and pollakisuria among older home-care patients. *Geriatrics & Gerontology International*. 2019;19(4):277-81.
24. Arena C, Amoros JP, Vaillant V, Ambert-Balay K, Chikhi-Brachet R, Jourdan-Da Silva N, et al. Acute diarrhea in adults consulting a general practitioner in France during winter: incidence, clinical characteristics, management and risk factors. *BMC Infect Dis*. 2014 Oct 14: 574.
25. Schiller LR. Chronic Diarrhea Evaluation in the Elderly: IBS or Something Else? *Curr Gastroenterol Rep*. sept 2019;21(9):45.
26. Prévalence et incidence du diabète [Internet]. [cité 3 mars 2021]. Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/diabete/prevalence-et-incidence-du-diabete
27. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: 2019 AGS BEERS CRITERIA® UPDATE EXPERT PANEL. *J Am Geriatr Soc*. 2019 Apr ;67(4):674-94.
28. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing*. 2014 Oct;44(2):213-8.
29. Griffiths AW, Surr CA, Alldred DP, Baker J, Higham R, Spilsbury K, et al. Pro re nata prescribing and administration for neuropsychiatric symptoms and pain in long-term care residents with dementia and memory problems: a cross-sectional study. *Int J Clin Pharm*. 2019 July;41(5):1314-22.
30. Allers K, Dörks M, Schmiemann G, Hoffmann F. Antipsychotic drug use in nursing home residents with and without dementia: keep an eye on the pro re nata medication. *International Clinical Psychopharmacology*. 2017 Jul;32(4):213-8.
31. Patel D, Steinberg J, Patel P. Insomnia in the Elderly: A Review. *J Clin Sleep Med*. 2018 June 15;14(6):1017-24.
32. Hshieh TT, Yang T, Gartaganis SL, Yue J, Inouye SK. Hospital Elder Life Program: Systematic Review and Meta-analysis of Effectiveness. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2018 Oct;26(10):1015-33.

33. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 19 févr 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information>
34. Airagnes G, Pelissolo A, Lavallée M, Flament M, Limosin F. Benzodiazepine Misuse in the Elderly: Risk Factors, Consequences, and Management. *Curr Psychiatry Rep.* 2016 Oct;18(10):89.
35. Mancia G, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal.* 2018 Sep; 39(33), 3021–3104
36. Frérot L. L'hypertension artérielle en France : prévalence et prise en charge thérapeutique. *Bulletin d'information en économie de la santé.* 1999 Sep ;2(6)1-6
37. Usher K, Baker JA, Holmes C, Stocks B. Clinical decision-making for 'as needed' medications in mental health care. *Journal of Advanced Nursing.* 2009 May;65(5):981-91.
38. Baker JA, Lovell K, Harris N. Mental health professionals' psychotropic pro re nata (p.r.n.) medication practices in acute inpatient mental health care: a qualitative study. *General Hospital Psychiatry.* 2007 Mar;29(2):163-8.

## **XII. GLOSSAIRE**

PRN : Pro Re Nata

DGOS : Direction Générale de l'Organisation des Soins

COMEDIMS : Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

eHOP : entrepôt de données de l'HOPital

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

USLD : Unité de Soins de Longue Durée

ATC : Anatomique Thérapeutique et Chimique

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPJ : Critère Principal de jugement

M : Moyenne d'âge

m : Moyenne de densité de prescription

SD : Standard Deviation

N : Effectifs

OR : Odds Ratio

RR : Risque Relatif

STOPP/START: Screening Tool of Older People's Prescriptions (STOPP) and Screening Tool to Alert to Right Treatment (START)

IMREN: Inappropriate Mediation Renal insufficiency in Nursing Homes (11)

### XIII. ILLUSTRATIONS

Tableau 1: Caractéristiques de la population étudiée

	2015	2016	2017	2018	2019	Total
[20 - 30 ans] n (%)	8195 (9,1)	8200 (9,0)	8455 (9,0)	9653 (9,7)	9526 (9,3)	44029 (9,2)
(30 - 40 ans] n (%)	9502 (10,6)	9524 (10,4)	10030 (10,7)	11144 (11,1)	11071 (10,8)	51271 (10,8)
(40 - 50 ans] n (%)	8856 (9,9)	8880 (9,7)	9257 (9,9)	9747(9,7)	9790 (9,6)	46530 (9,8)
(50 - 60 ans] n (%)	10868 (12,1)	11282 (12,4)	11598 (12,4)	11914 (11,9)	12357 (12,1)	58019 (12,2)
(60 - 70 ans] n (%)	12871 (14,4)	13803 (15,1)	13731 (14,7)	14783 (14,8)	14618 (14,3)	69806 (14,7)
(70 - 80 ans] n (%)	10474 (11,7)	10735 (11,8)	11346 (12,1)	12050 (12,1)	12746 (12,5)	57351 (12,0)
(80 - 90 ans] n (%)	9515 (10,6)	9316 (10,2)	9363 (10,0)	10017(10,0)	10197 (10,0)	48408 (10,2)
(90 - 106 ans] n (%)	2344 (2,6)	2450 (2,7)	2405 (2,6)	2624 (2,6)	2827 (2,8)	12650 (2,7)
Total des hospitalisations N	89608	91191	93430	99970	102224	476423
Moyenne d'âge (M) par année +/- SD	46.2+/-27.4	46.5+/-27.5	46.5+/- 27.3	46.7+/-27.1	46.7+/- 27.2	46,5+/- 27,3
Prescriptions médicamenteuses conditionnelles n (%)	79242 (11,3)	86698 (12,0)	95126 (12,3)	12294 (13,9)	124418 (13,4)	507778 (12,7)
Prescriptions médicamenteuses totales n	699273	723735	775103	881951	927144	4007206

Tableau 2: Fréquence des prescriptions médicamenteuses conditionnelles en fonction de l'âge exprimée en pourcentages de patients (effectifs ; pourcentages pour les totaux exclusivement)

Classe d'âge	2015	2016	2017	2018	2019	total
[20 - 30 ans] n (%)	33,7	33,7	33,9	38,1	36,0	13346 (37,1)
(30 - 40 ans] n (%)	35,6	35,0	35,2	37,4	35,1	15092 (37,0)
(40 - 50 ans] n (%)	39,5	39,3	40,0	40,9	39,7	13632 (41,3)
(50 - 60 ans] n (%)	39,5	39,2	39,4	41,4	40,1	16172 (41,4)
(60 - 70 ans] n (%)	38,8	38,9	38,9	40,0	39,9	19454 (40,9)
(70 - 80 ans] n (%)	38,7	38,0	38,9	40,2	39,6	16447 (40,6)
(80 - 90 ans] n (%)	36,7	36,5	38,0	39,4	39,2	13069 (39,8)
(90 - 106 ans] n (%)	36,0	37,7	39,7	41,1	40,4	3803 (40,9)
total	21898	22211	24124	32338	29577	111015

Tableau 3 : Fréquence des prescriptions médicamenteuses conditionnelles exprimée en densité de prescriptions en fonction de l'âge

Classe d'âge	2015	2016	2017	2018	2019	total
[20 - 30 ans] m +/- SD	31.7 ± 28	30 ± 26.5	29.6 ± 25.5	47 ± 33.5	39.7 ± 31.3	36.2 ± 30.2
(30 - 40 ans] m +/- SD	26.2 ± 24	26.4 ± 22.8	26.2 ± 22.1	36.9 ± 30.3	32.8 ± 27.5	29.1 ± 25.7
(40 - 50 ans] m +/- SD	26.7 ± 25.7	28.1 ± 26.4	27.5 ± 25.6	36.1 ± 30.9	33.3 ± 28.8	30 ± 27.4
(50 - 60 ans] m +/- SD	25.9 ± 27.1	27.1 ± 27.5	24.6 ± 25.3	32.9 ± 30.2	29.4 ± 27.5	27.3 ± 27.1
(60 - 70 ans] m +/- SD	21.8 ± 24	21.9 ± 23.4	21.5 ± 23.4	25.4 ± 25.8	24.5 ± 24.5	21.8 ± 23.1
(70 - 80 ans] m +/- SD	17.7 ± 20.3	18.6 ± 20.5	18.1 ± 19.4	21.7 ± 23	21 ± 22.5	18.3 ± 20
(80 - 90 ans] m +/- SD	13.6 ± 15	14.1 ± 15.5	15.1 ± 15.5	18 ± 18.6	16.9 ± 17.4	14.6 ± 15.4
(90 - 106 ans] m +/- SD	11.6 ± 11.2	12.8 ± 10.9	14.7 ± 12.6	18.4 ± 17.3	17.4 ± 15.9	14.5 ± 13.3

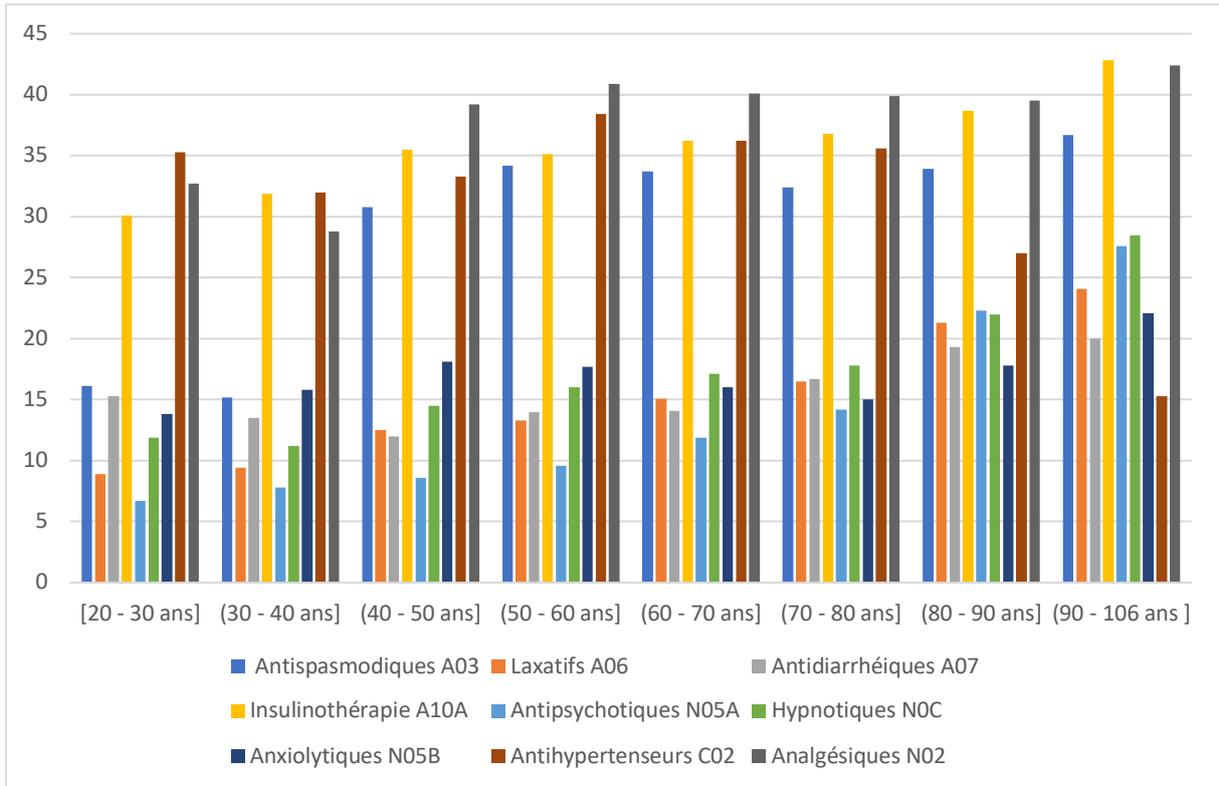
*Tableau 4: Fréquence d'administration des prescriptions médicamenteuses conditionnelles par classe d'âge exprimée en pourcentages de patients (effectifs ; pourcentages pour les totaux exclusivement)*

Classe d'âge	2015	2016	2017	2018	2019	Total
[20 - 30 ans] n (%)	42,7	43,6	44,4	30,2	35,8	7015 (38,3)
(30 - 40 ans] n (%)	43,0	42,7	40,9	34,4	37,6	8411 (39,9)
(40 - 50 ans] n (%)	45,3	46,3	47,0	38,9	42,8	8704 (43,8)
(50 - 60 ans] n (%)	49,6	49,2	49,1	43,3	46,5	11510 (47,2)
(60 - 70 ans] n (%)	51,0	50,9	50,8	46,8	48,0	14527 (49,4)
(70 - 80 ans] n (%)	52,6	52,4	51,5	47,6	48,5	12504 (50,2)
(80 - 90 ans] n (%)	54,2	53,4	51,0	45,9	48,2	9938 (49,9)
(90 - 106 ans] n (%)	54,1	53,5	49,7	43,1	46,8	2837 (48,6)
Total	15188	15654	17066	18895	19040	7015 (38,3)

Tableau 5: Fréquence d'administration des prescriptions médicamenteuses conditionnelles exprimée en densité de prescriptions par classe d'âge

Classe d'âge	2015	2016	2017	2018	2019	total
[20 - 30 ans] m +/- SD	66.3 ± 27.5	68 ± 27.2	66.3 ± 27.6	61.6 ± 27.7	62.3 ± 28.1	62.6 ± 27.7
(30 - 40 ans] m +/- SD	68.8 ± 27.9	67.3 ± 27.3	64.3 ± 26.8	64 ± 27.9	63.3 ± 27.9	62.6 ± 27.8
(40 - 50 ans] m +/- SD	67.3 ± 27.3	67 ± 27.2	66.4 ± 27.1	63.9 ± 27.6	64.5 ± 27.8	63.3 ± 27.3
(50 - 60 ans] m +/- SD	68 ± 27.9	67.9 ± 26.8	67.6 ± 26.8	64.2 ± 26.9	64.8 ± 27.5	64 ± 27
(60 - 70 ans] m +/- SD	71.1 ± 27.5	70.1 ± 27.1	68.7 ± 27	66.1 ± 26.8	66.4 ± 27	66.1 ± 26.9
(70 - 80 ans] m +/- SD	72 ± 27.3	71.1 ± 26.7	69.7 ± 26.8	65.7 ± 26.9	66.7 ± 27	66.8 ± 26.9
(80 - 90 ans] m +/- SD	75.3 ± 25.7	73.4 ± 25.9	68.4 ± 26.6	66.7 ± 26.8	66.1 ± 27.3	67.1 ± 26.5
(90 - 106 ans] m +/- SD	73.8 ± 26	71.2 ± 26.1	68.1 ± 26.7	62.9 ± 26.2	63.5 ± 27.5	65.1 ± 26.5

Figure 1 : Prescriptions médicamenteuses conditionnelles selon la classe pharmacologique exprimées en pourcentages de patients



## **XIV. ANNEXE 1 : Traduction anglaise**

### **ARE PRO RE NATA MEDICATIONS INFLUENCED BY AGE AMONGST IN-PATIENTS? A MONOCENTRIC RETROSPECTIVE STUDY**

#### **Introduction**

Improving quality and safety of medication use in older adults is one of the main concerns for physicians (1). As needed prescription, or Pro Re Nata (PRN), are medications given to answer an uprising symptom without needing a continuous prescription (2). These PRN can cause medications misuse (2). PRN can also be source of polypharmacy (frequently defined as the use of 5 or more medications) (3), and complications. Indeed, it is now acknowledged that polypharmacy increases drugs interactions, side effects, diminishes adhesion to treatment, quality of life, and increases mortality among old patients. (4)(5). PRN's efficacy is difficult to evaluate, since their administration depends on the perception and the interpretation of caregivers, which can differ from its prescriber point of view (7). Therefore, proofs of PRN's usefulness are insufficient while their side effects are under estimated (8). Current data about PRN are extracted from mental health care settings and geriatric long-term units. In acute mental health care services, 97% of patients had at least one PRN prescription and 84% of them actually received one during their stay (9). In long term unit, the median number of PRN charted was 4 (IQR 2-6) (10). Furthermore, 74,9% patients had at least 1 PRN, most frequently analgesics and psychotropics (11). A study about potentially inappropriate medication amongst old patients in acute health care settings, suggested that PRN mean increased during hospitalization from 1.4 (1.6) to 2.0 (12). In France, a pharmacy thesis published in 2016 described PRN inside an hospital. Almost half of the PRN prescriptions were analgesics. Laxatives were 14% of PRN prescriptions and 30% of PRN prescriptions were classified as "others"; in which were included anxiolytics and antipsychotics (13). As reported by a recent review about PRN in nursing homes, 51.9% of studies were published before 1990 (14). Hence, we observe PRN medications are frequent in elderly population but without sufficient data amongst in-patients. Are PRN medications as frequent or more frequent in old patients than in younger ones? To our knowledge, relationship between PRN and age in hospitalized patients hasn't been studied yet. Hence, the aim of this study is to examine the influence of the patient's age on frequency of PRN prescriptions, their administrations and drugs classes concerned.

## **Materiels and Methods**

### **Data collections and population study**

The eHOP program is a biomedical data collection which centralizes all information collected from patients during their hospitalization in CHU de Rennes since 2015. Data are daily included automatically from the prescription program and they undergo a deidentification procedure. Modality of inclusion was retrospective for each consecutive patient hospitalized in a ward which used a prescription program in CHU de Rennes from 01/01/2015 to 31/12/2019. Exclusion criteria were age inferior to 20 years old, hospitalization in psychiatric wards, or long-term geriatric units. Age limit of 20 years old was designed to exclude paediatrics patients (15) We decided not to study PRN in mental health unit since there already exist some consequent scientific evidence in this area (8)(9). For the same reasons, we did not analyze PRN in long term geriatric units (10)(11)(12). To select PRN in eHOP program, we extracted data about patients who had had a prescription mentioning “if” excluding “if weight” “if dose”. Mentions “if Paracetamol” and “if Ondansetron” were excluded in order to only consider prescription regarding new symptoms. We collected age, number of prescriptions, number of PRN, drug class of these PRN, and PRN administration. We classified prescriptions through Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System until its 3rd and 4th degree, in order to analyze the following medications: antispasmodic (A03), laxatives (A06), antidiarrheals (A07), insulin (A10A), antihypertensors (C02), analgesics (N02), anxiolytics (N05B), antipsychotics (N05A), hyponotics (N05C). Theses pharmaceuticals classes are the most prescribed as PRN according to recent data (12).

### **Authorizations**

The present study is an epidemiological retrospective study without active participation required from patients. Only biomedical data were collected by practitioners outside current patient’s practitioner. According to French legislation, this type of study doesn’t require specific agreement from patients. However, the eHOP program does have a legal authorization for collecting, stocking and analyzing biomedical data, from the Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés (CNIL), granted on February 27<sup>th</sup> 2020 Deliberation n°2020-028.

## Statistical analysis

From data collected, we use descriptive statistics in percentages for age groups, PRN prescriptions, PRN administration and PRN drug classes. We presented means and standard deviations for age and density of PRN. In order to evaluate the influence of patient's age on frequency of PRN prescription, we calculated the percentage of patients with at least one PRN prescription per age group and per year. We compared these percentages between the following age groups: [20-30 y.o.]; (30-40 y.o.); (40-50 y.o.); (50-60 y.o.); (60-70 y.o.); (70-80 y.o.); (80-90 y.o.); (90-106 y.o.). As one patient can have multiple PRN prescriptions, we evaluated density of prescription by calculating the percentage of PRN over the total number of prescriptions. To analyze influence of patient's age on frequency of administration of PRN, we calculated the percentage of patients receiving at least one PRN per age group and per year. Finally, we calculated the percentage of patients with at least one PRN prescription per drug class, per age group and per year. All data analyses were conducted with Excel and eHOP program.

## Results

### Population study

Between 2015 and 2019, 476 423 patients were hospitalized in CHU de Rennes. Table 1 represents characteristic of the population study. In the overall period, patients aged 60 to 70 years old were most represented (14.7%). 12.0% of patients were between 70 and 80 years old, and 10.2% of patients were between 80 and 90 years old. Only 2.7% of in patients were between 90 to 106 years old. Age mean was 46.5 (SD = 27.3). Pro Re Nata prescriptions were 12.7% of the total prescriptions. Over the 5 years, number of hospitalized patients increased from 12616 patients (+14.1%). Mean age was stable between 2015 and 2019. The prevalence of PRN prescribed increased over the years from + 2.1%.

### Frequency of PRN prescriptions

Table 2 represents frequency of PRN prescriptions according to age in percentage of patients between 2015 and 2019 in the CHU de Rennes. In the overall period, 37.1% of patients in the age group 20 to 30 years old were charted with at least one PRN during their hospital stay. In the same time, for age groups between 40 years old and 106 years old, percentages of patients who had at least one PRN prescription were similar (respectively 41.3%; 41.4%; 40.9%; 39.8%; 40.9% per age group). Between 2015 and 2019, percentage of patient charted with PRN increased, in all age groups. This difference was more important in the age group 20-30 years old and after 80 years old. Indeed, in the age group 20 to 30 years old, the percentage of patient charted with PRN increased from 2.3%. In the age group 80 to 90 years old this percentage increased from 2.5% and from 4.4% in the 90 to 106 years old. Frequency of PRN prescription according to age expressed in density of prescription between 2015 and 2019 in CHU de Rennes is shown in Table 3. In the overall period, density of PRN prescription diminished according to age. In the age group 20 to 30 years old, PRN represented  $36.2\% \pm 30.2\%$  of the global prescription during their hospitalization. In age group 70 to 80 years old,  $18.3\% \pm 20.0\%$  of prescription were PRN. After 80 years old, this percentage diminished ( $14.6\% \pm 15.4\%$  between 80 and 90 years old,  $14.5\% \pm 13.3\%$  between 90 and 106 years old). Between 2015 and 2019, the percentage of PRN on chart expanded in all age groups. This increment was more important in age group 20 to 30 years old (+8.0%) and 30 to 40 years old (+6.6%) as well as in the 90 to 106 years old group (+5.8%).

### Frequency of PRN administration

Frequency of PRN administration by percentage of patients according to age between 2015 and 2019 in CHU de Rennes is presented in Table 4. In the overall period, it increased with age. In age group 20 to 30 years old, 38.3% of patients were administrated at least one PRN. In age group after 60 years old, around 50% of patients were administrated at least one PRN during their hospital stay (respectively 49.4% ;50.2%; 49.9% and 48.6% per age group). Between 2015 and 2019, PRN administration diminished in all age groups, especially in 2018. In age group 20 to 30 years old and 30 to 40 years old, percentage of patients who were administered at least one PRN diminished from respectively 6.9% and 5.4%. For all age groups between 40 and 70 years all, the percentage of patients who received one PRN diminished: -2.5% (40 – 50 y.o.); -

3.1% (50 – 60 y.o.); - 3.0% (60 – 70 y.o.]. This diminution was more significant between 70 to 106 years old: - 4.1% ((70 – 80 y.o.); - 6.0% (80 – 90 y.o.); - 7.3% (90 – 106 y.o.]. Table 5 indicates the frequency of PRN administration expressed with density of prescription according to age between 2015 and 2019 in CHU de Rennes. During the overall period, density of PRN administered increased slightly with age. In age group 20 to 30 years old, 62.6 % ± 27.7 of PRN were administrated during hospital stay. After 60 years old, mean percentage of PRN administrated is superior to 65%. ((60-70 y.o.): 66.1%; (70-80 y.o.): 66.8%; (80-90 y.o.): 67.1%; (90 – 106 y.o.): 65.1%). Between 2015 and 2019, PRN administration decreased in all age groups, and according to age. PRN administration diminished by 4.0% in age group 20 to 30 years old. This reduction is 5.3% in age group 70 to 80 years old, 9.2% in 80 to 90 years old and 10.3% in 90 to 106 years old.

### Type of PRN

Figure 1 represents PRN type in percentage of patient per age group in CHU de Rennes between 2015 and 2019. Altogether, antispasmodics, insulin, antihypertensors and analgesics were the most frequent PRN drugs prescribed in all age groups. Regarding antispasmodic, their PRN prescription increased in age group after 40 years old (respectively 30.8%, 34.2%, 33.7%, 32.4%, 33.9%, 36.7%). Laxatives prescription as PRN was significantly uprising according to age. In age group 20 to 30 years old and in age group 30 to 40 years old, laxatives PRN were 8.9% and 9.4%. After 80 years old, 21.3% and 24.1% of patients were charted with laxatives PRN. Percentage of patients who were prescribed an antidiarrheals PRN was similar in all age group between 20 to 70 years old (15.3%, 13.5%, 12.0%, 14.1%, 14.0%). In age group superior to 70 years old, antidiarrheals prescription as PRN increased ((70 – 80 y.o.): 16.7%; (80 – 90 y.o.): 19.3 %; (90 – 106 y.o.): 20.0%). About insulin, its PRN prescription increased with age ([20 – 30 y.o.): 30.1%; (90 – 106 y.o.): 42.8%). Percentage of patients with antipsychotic PRNs increased with age ([20-30 y.o.): 6.7%; (30-40 y.o.): 7.8%; (40-50 y.o.): 8.6%; (50-60 y.o.): 9.6%; (60-70 y.o.): 11.9%; (70-80 y.o.): 14.2%; (80-90 y.o.): 22.3%; (90 – 106 y.o.): 27.6%). This effect is similar in hypnotics PRN ([20-30 y.o.): 11.9%; (30-40 y.o.): 11.2%; (40-50 y.o.): 14.5%; (50-60 y.o.): 16.0%; (60-70 y.o.): 17.1%; (70-80 y.o.): 17.8%; (80-90 y.o.): 22.0%; (90 – 106 y.o.): 28.5%). About anxiolytics PRN, age groups mostly affected are 40 to 50 years old (18.1%) and 90 to 106 years old (22.1%). Regarding analgesic, their PRN prescription is different between age group under 40 years old (respectively 32.7% and 28.8% of patients

concerned), and age groups over 40 years old (around 40% per age group). Percentage of patients with antihypertensor as PRN fluctuated with age. Groups 80 to 90 years old and 90 to 106 years old were less concerned with antihypertensor PRN prescription (respectively 27.0% and 15.3%).

## **Discussion**

This study is the first study to our knowledge to explore relationship between age and PRN prescription in acute health care unit. In our study, nearly 40% of hospitalized patients had at least one PRN prescription in all age group. PRN administration increased with age, so did the PRN prescription of antispasmodics, laxatives, antidiarrheals, insulin, antipsychotics and hypnotics. Our findings about frequency of PRN prescription is not consistent with other studies. An Australian study exposed 94% of patients charted with at least one PRN prescription in geriatric long-term unit (11). Other studies presented 91% of patients with at least one PRN prescription in USA (16), 75% in Germany (17) and only 31% in Norway (18). These descriptive studies were conducted in geriatric long-term units. The difference of design could explain our results showed only around 40% of patient with at least one PRN prescription.

Decrease in density of PRN prescription according to age could be related with polypharmacy which increases in old people. On one hand, several studies indicated the number of PRN prescription was correlated to the number of continuous prescription (OR: 2.1;95%CI 1.5 – 2.9) (10). On the other hand, even though it has many definitions, polypharmacy is more frequent in the elderly population (39% of elderly patients in USA and between 14% and 49% of people >75 years old in France in 2014) (19)(20). A higher number of continuous prescriptions might explain this diminished density of PRN prescription. We highlight that multimorbidity among old patients could explain a higher rate of continuous prescriptions. Regarding PRN administration, our results are consistent with a recent systematic review which indicated PRN administration increased with age (15). Yet, 2 others studies concluded to different results. A German multicentric study in 2015 did not showed any significant association between age and PRN administration (11). A Canadian study in gerontopsychiatric ward reported a higher administration rate for psychotropics PRN in patients < 65 years old (RR=2.32 95%IC 1.27 – 4.25) (21). Once more, these studies design differed from ours which might explain differences in the results. In our results, in 2018, PRN prescriptions were at their maximum but their

administration were minimums. We suppose these results might have been influenced by computerization of prescriptions which were established at different times depending on hospital wards. Antispasmodics PRN and analgesics PRN prescriptions rates seems to be consistent with other studies. (20)(3). The higher rate of laxatives PRN prescriptions in old age could be related with higher prevalence of constipation among elderly patients (16% in all age groups, and 33.5% of patients between 60 and 101 years old) (22). A recent Japanese study presented polypharmacy as a significant risk factor for constipation in old patients (23). As needed prescriptions for antidiarrheals appear to increase with age in our study. A French study reported a lower prevalence for acute diarrhea among elderly population (24), whereas other studies suggested a higher prevalence for chronic diarrhea (25). Therefore, these punctual PRN prescriptions might interfere with chronic pathology and chronic treatment and it could compound side effects of polypharmacy. In our findings, insulin PRN increased with age, which might be explained by diabetes mellitus being more common in the elderly population (26). Our results suggest a higher psychotropic PRN prescription in old patients, although Beers Criteria (27) and STOPP/START (28) mentioned this drug class as inappropriate or potentially inappropriate. In our study, antipsychotics PRN prescription upraised with age. This finding is not consistent with other studies. A study exposed only 1.4% of elderly patients charted with antipsychotics PRN (29). An ancillary study of IMREN study in Germany presented 54% of antipsychotics PRN administration in patients < 75 years old, 51% of administration in patients between 75 and 84 years old, and only 43% when age superior to 84 years old (30). The elevated hypnotic PRN rate might be related to prevalence of insomnia among elderly. As a matter of fact, nearly 50% of elderly patients complain of sleep disturbances. Prevalence of insomnia fluctuates between 30% to 48% in old patients whereas it is only 12 to 20% of younger patients (31). Actually, these studies described chronic sleep disturbances, which should rather benefit from a continuous non-drug treatment in the first place (32). Curiously our study did not reveal any relationship between age and anxiolytic PRN. Other studies depicted an increase of benzodiazepine use with age (33). In France, as benzodiazepine use is a major concern (34), we suggest these prescriptions might be continuous and not only as needed. Finally, concerning antihypertensor PRN, a lower prescription rate was found in patients over 80 years old. This result could be related with different blood pressure objectives in old people (35). It may also be explained by higher hypertension prevalence and higher continuous prescription of antihypertensors (36).

### **Strengths and limitations**

The present study is the first to explore relationship between age and as needed prescription in acute health care services. The strengths of this study are the long study duration, size of patient sample and diversity of the drug classes considered. Yet, our study has several limitations. Its monocentric design might induce a recruitment bias and reflect prescription habits from doctors. Analyzing percentage of patients charted with a PRN by age group may produce a measure bias, considering one patient may have several PRN prescriptions. Nonetheless, to prevent this bias we also conducted analyzes on density of prescriptions. As their traceability was difficult, we couldn't study medications which were administrated without PRN prescriptions.

### **Studies perspectives**

As this study has limitations, it could be interesting to explore modality of PRN prescription in hospitalized patients: drug classes according to medical or surgical units, presence of clear explanation in the PRN prescription, description of the symptom in medical chart by nurses and reevaluation after PRN administration. Factors affecting PRN medications managements has been studied in sheltered house and acute mental health care units. An Australian study in psychiatry wards highlighted factors influencing PRN administration (37) : patient characteristics (youth, intensity of symptoms) and environmental factors (other patients mental health status, inexperienced staff). A British study in acute mental healthcare depicted services user's experience of psychotropic PRN (38). Patients described PRN as useful and helpful when administrated following the patient's decision; but also, as confusing and stigmatizing when administrated against their will. Perception of PRN by patients and nurses hasn't been studied in other acute healthcare settings to our knowledge. Further studies concerning PRN are needed with the aim of reducing medication errors and contribute to patient safety.

## **Conclusion**

In our study, nearly 40% of hospitalized patients in all age group had at least one PRN prescription. PRN administration was more frequent amongst elderly population. Age may influence prescription on the following drug classes: antispasmodics, laxatives, antidiarrheals, insulin, antipsychotics and hypnotics. Managing PRN medications might be complex, especially in elderly hospitalized patients. PRN prescriptions should be submitted to Beers and STOPP/START criteria. Nevertheless, PRN medication allow for healthcare providers more flexibility, while maintaining patient's need in the center of their preoccupations. As PRN benefits should be specified from healthcare providers and patients; so do risks related to this phenomenon (medication errors, side effects and interactions). Such studies could improve this medical practice, which currently seems highly uncertain.

U.F.R. DE MEDECINE DE RENNES		N° 40-2021-
<p><b>GOIX Irlande – Les prescriptions conditionnelles de médicament à l'hôpital sont-elles influencées par l'âge ? Etude rétrospective monocentrique sur 5 ans</b></p> <p>(nombre de feuillets paginés : 47) feuilles : 49, illustrations : 0, graphiques : 1, tableau : 4. 30 cm.- Thèse : Médecine ; Rennes 1; 2021 ; N° .</p>		
<p><b>Résumé français</b>  <i>Rationnel &amp; Objectif</i> : Les prescriptions médicamenteuses conditionnelles (PRN), dites si besoin, peuvent s'ajouter aux ordonnances continues des patients lors d'une hospitalisation. L'objectif de cette étude est d'étudier l'influence de l'âge sur la prescription et l'administration des PRN chez les adultes en intra hospitalier.  <i>Matériels et Méthodes</i> : Cette étude monocentrique rétrospective au CHU de Rennes au moyen du logiciel eHOP, a permis l'analyse des prescriptions médicamenteuses des patients hospitalisés entre 2015 et 2019 hors secteur psychiatrique et unité de long séjour gériatrique.  <i>Résultats</i> : 476 423 patients ont été inclus et 4 007 206 prescriptions ont été analysées. Les PRN concernent environ 40% des patients hospitalisés indépendamment de l'âge. Leur administration augmente après 60 ans. La prescription conditionnelle d'antispasmodiques, de laxatifs, d'insulinothérapie, d'antipsychotiques et d'hypnotiques augmente avec l'âge.  <i>Conclusion</i> : Les PRN sont fréquentes en intra hospitalier, et l'âge semble influencer leur administration et les classes pharmacologiques concernées.</p> <p><b>Résumé anglais</b>  <i>Objectives</i>: As needed prescriptions or PRN can often add to routinely administered prescriptions in hospitalized patients. The purpose of this study is to investigate relationship between age and frequency of PRN prescriptions, PRN drug use and their pharmaceutical group amongst in-patients.  <i>Materials &amp; Methods</i>: In this monocentric study in CHU de Rennes, we use eHOP program to collect and extract all drug prescriptions from 2015 to 2019.  <i>Results</i>: 476 423 patients were included and 4 007 206 prescriptions were analyzed. Nearly 40% of patients in all age groups had at least one PRN prescription during their hospital stay. PRN drug use increased among patients older than 60 years old. PRN prescriptions of antispasmodics, laxatives, antidiarrheals, insulin, antipsychotics and hypnotics increased with age.  <i>Conclusion</i>: PRN prescriptions are frequent in acute health care settings, and age may influence PRN drug use and drug class.</p>		
Rubrique de classement :		ÉPIDÉMIOLOGIE
Mots-clés		Prescription médicamenteuse conditionnelle, Pro Re Nata, Si besoin, Gériatrie, Polymédication,
Mots-clés anglais MeSH :		As needed, Pro Re Nata, PRN medications, Elderly, Older People, Polypharmacy, Drug Use
JURY	Président :	Professeur Bruno Laviolle
	Assesseurs :	Professeur Patrick Jego Docteur Aline Corvol Docteur Vincent Gicquel Madame Montaigne Elodie Professeur Dominique Somme - Directeur de thèse Docteur Benoit Hue – Co directeur de thèse