



Identification de facteurs de risque d'erreurs médicamenteuses en service de gériatrie : aide à la priorisation de la conciliation médicamenteuse

Thomas Di Mascio

► To cite this version:

Thomas Di Mascio. Identification de facteurs de risque d'erreurs médicamenteuses en service de gériatrie : aide à la priorisation de la conciliation médicamenteuse. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03544098

HAL Id: dumas-03544098

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03544098>

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

MÉMOIRE
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPECIALISÉES
DE PHARMACIE OPTION PHARMACIE HOSPITALIERE –
PRATIQUE ET RECHERCHE

Soutenu le Vendredi 08 Octobre 2021

Par Monsieur DI MASCIO THOMAS
Né le 11 Décembre 1993

Conformément aux dispositions de l'Arrêté du 04 octobre 1988
tenant lieu de

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

----oOo----

TITRE :

**IDENTIFICATION DE FACTEURS DE RISQUE D'ERREURS MEDICAMENTEUSES EN
SERVICE DE GERIATRIE : AIDE A LA PRIORISATION DE LA CONCILIATION
MEDICAMENTEUSE**

----oOo----

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Stéphane HONORE

Membres : Monsieur le Docteur Florian CORREARD
Madame le Professeur Aurélie DAUMAS
Madame le Docteur Bénédicte DELUCA-BOSC
Madame le Docteur Marie-Camille CHAUMAIS

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI
Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
M. François DEVRED
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Thierry AUGIER
M. Edouard LAMY
Mme Alexandrine BERTAUD
Mme Claire CERINI
Mme Edwige TELLIER
M. Stéphane POITEVIN

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Aurélie LEROYER
M. Romaric LACROIX
Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

Mme Michèle LAGET
Mme Anne DAVIN-REGLI
Mme Véronique ROUX
M. Fadi BITTAR
Mme Isabelle PAGNIER
Mme Sophie EDOUARD
M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO
M. Aurélien DUMETRE
Mme Magali CASANOVA
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

Mme Anne-Claire DUCHEZ

BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Mélanie VELIER

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC

CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE –
CHIMIE THERAPEUTIQUE

M. Pascal RATHELOT
M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE
M. Thierry TERME

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE

Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDER Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

ATER

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Dujé BURIC
---	---------------

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE	Mme Anaïs MOYON M. Florian CORREARD
---	--

ATER.

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE
--

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Stéphane Honoré

Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury, et l'attention que vous avez porté à juger mon travail. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Florian Correard

Je te remercie pour la confiance que tu m'as accordé en me proposant ce sujet et pour tout le soutien que tu m'as apporté afin d'y aboutir. Je te remercie aussi pour ton soutien durant mon internat et pour toutes les connaissances, la motivation et le dynamisme que tu as pu me transmettre. Le pharmacien que je deviendrai, s'inspirera de celui que tu es à ce jour. Tu as toute ma reconnaissance et mon plus grand respect.

Madame le Professeur Aurélie Daumas

Je tiens aussi à te remercier pour ton soutien et ta confiance dans ce projet, ainsi que ta disponibilité et les connaissances pointilleuses que tu as pu m'apporter durant mon internat. C'est un plaisir de travailler avec toi, tu m'as soutenu comme ton interne et je t'en suis grandement reconnaissant.

Madame le Docteur Bénédicte Deluca-Bosc

Je te remercie pour ton soutien et ta bienveillance depuis le départ. Tu es la première à m'avoir encadré et celle qui m'a montré le chemin dès mon externat. Tu représentes le pharmacien que je souhaiterais devenir et celui qui m'inspire. Tu as ma plus grande reconnaissance et toute mon affection.

Madame le Docteur Marie-Camille Chaumais

Pour avoir accepté sans hésitation de juger ce travail et pour votre disponibilité. Je vous prie de recevoir toute ma gratitude et mes remerciements.

Au Professeur Madame Julie Berbis et à toutes les personnes qui ont participé à ce projet,

Je vous remercie pour votre accueil, vos précieux conseils et votre aide.

Aux pharmaciens que j'ai pu rencontrer pendant mon cursus,

Je vous remercie pour la transmission de vos connaissances et votre pédagogie.

A ma famille et mes amis, pour leur fidèle soutien durant toutes ces années,

A Charlotte, ma plus grande source d'inspiration

Je remercie, mes parents et mon frère de me supporter depuis toutes ces années (notamment avec nos supers voyages à l'Ile Maurice et en Thaïlande) et ce n'est pas simple, vous êtes les mieux placés pour le savoir. Mais sans votre soutien, je ne serais pas pharmacien ni même la personne que je suis aujourd'hui. Je ne le dis pas assez souvent mais je vous aime et je ne vous serai jamais assez reconnaissant pour tout l'amour que vous me portez et de la chance que j'ai de vous avoir.

Mes grands-parents, Mamie Moussette qui m'a appris la rigueur de l'école depuis tout petit avec les devoirs et les dictées, merci beaucoup c'est grâce à toi que j'en suis arrivé là. Papi Moussette, qui j'en suis sûr, serait fier de la personne que je suis devenu. Tadone e Mamouce, pour votre amour et votre soutien éternel peu importe la situation (et pour m'avoir maintenu en bonne santé avec vos cannellonis et tous vos plats).

Anthony parce que tu étais mon seul soutien présent lors de l'affichage de mon premier échec scolaire, heureusement quand même que tu n'étais pas là pour l'affichage des suivants. Aurore, pour avoir maintenu ma tension à flot mais surtout pour l'attention que tu portes à Anthony. Bien évidemment, toute ma famille, Tonton Marcel, Tonton Olivier, Tatïe Carla, Rafael, Laura, Tatïe Coco, Anaïs et Hugo pour votre soutien, ainsi que Laurent, Sophie, Thomas et Pablo.

Franck, Muriel, Tom, Dad, El Patrone, Pauline, Mireille, Eric et Monique de m'avoir accueilli les bras ouverts dans votre famille et de me soutenir depuis les premiers jours.

Mes amis depuis plus de 10 ans maintenant, Arnaud, je ne sais pas si je dois te remercier parce que si je t'avais écouté, j'aurais à minima redoublé une classe, fait une école d'ingénieur et fait un nombre incalculable de conneries (ça, je t'ai écouté pour le coup). Plus sérieusement, merci pour ton soutien à toute épreuve et surtout ton amitié, une des plus importantes à mes yeux. Max, pour ton soutien à ta manière, au travers des soirées/des sorties bref pour m'avoir fait décompresser pendant les années compliquées et celles non compliquées aussi (vivement ta thèse).

Merci aussi à Deborah et Alexia, pour avoir pris mon relais pour supporter les deux spécimens du dessus (et je sais que c'est pas facile tous les jours) et surtout pour prendre soin d'eux comme vous le faites.

Mes amis rencontrés pendant les meilleures années de ma scolarité, Tonton Ben et tes nombreux surnoms : Ben l'oncle Saoul, Wolverine, Bon Bourricot (on n'est pas bien là ?), Dam's (Sans toi je serais encore devant un volet en Espagne à attendre qu'on m'ouvre) et Sarah (Le meilleur agent du groupe), beaucoup de souvenirs avec vous et de nombreux à venir. Comme dirait un grand monsieur qui claque des doigts, sachez que je vous aime plus que trois fois milles. Civel, pour ce nombre incalculable de souvenirs pendant ces années de fac (je te vois encore imiter le moteur de bateau) et ton soutien sans faille. Tom (Mr Pourpre), parce que sans toi et ton cours de dernières minutes en Stats, je n'aurais peut-être pas réussi la PACES (ni les soirées PACES). Je suis le plus heureux de vous avoir rencontrés pendant mes années de fac et surtout de vous considérer comme mes amis aujourd'hui.

Les internes que j'ai eu la chance de rencontrer pendant mon internat, Maeva, Thibault et Erwann (Djoko et Benoit Paire), Mario, Quentin, Matthieu, Alex, Missita et Tiphaine (pour la « bonne ambiance » et le mur de classeur), Emma, Laurie (pour ce soutien solide du dernier stage, sache que je sais que « tu le fais ») et mon confrère Bruno (Master prono).

La team des infiltrés, Victoria et Thomas, parce que vous êtes la pierre angulaire de mon internat, depuis notre stage plein de choses ont vu le jour (des vocaux incroyables au MercaototoShow). Toto, tu fais partie des internes que je considère comme mes amis à ce jour (mes reufs, les vrais pas les faux). Tu fais partie toi aussi des Bons Gens et je suis heureux d'avoir croisé ta route. Je vous ai déjà parlé de la série Dark ?

La team des essais, Stéph, Audrey, Marjorie, Béné, parce que mon internat a débuté par un stage incroyable qui n'a pas été dépassé jusqu'à la fin. Du travail mais dans une ambiance mémorable, je ne pouvais pas mieux tomber pour un premier stage. Billy, parce que tu es une personne en or, le meilleur et mon ami. Les meilleurs souvenirs de mon internat sont en grande partie avec toi et je m'estime faire partie des chanceux à avoir croisé ta route.

Aux préparateurs et pharmaciens que j'ai eu la chance de rencontrer et qui m'ont beaucoup appris, Gaelle, Véro, Fred, Bernadette, Rudy, Valérie (Parce que Toulon), Nicole, Bertran, Théau et Alison.

Enfin, Charlotte, mon petit Chat, la plus belle rencontre de mon internat, celle qui me soutient du matin jusqu'au soir et en qui je peux compter en toute situation. Celle que j'aime et sans qui je ne serais pas la personne d'aujourd'hui, celle qui me donne confiance en moi. Merci pour ton amour et ton soutien infaillibles.

Merci à celles et ceux que je n'ai pas cité et qui m'ont soutenu pendant toutes ces années.

***« L'UNIVERSITE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX
OPINIONS EMISES DANS LES THESES.
CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS. »***

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	4
INTRODUCTION	6
Partie 1 : L'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé	7
1. Définition	7
1.1. Iatrogénie	7
1.2. Erreur médicamenteuse.....	7
2. Réglementation liée à l'iatrogénie médicamenteuse	8
3. Impact clinique et économique de l'iatrogénie médicamenteuse.....	10
4. Lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse	11
4.1. Initiative High 5's	11
4.2. Mesures d'améliorations mises en place.....	12
5. Etat des lieux en France	14
6. Particularités du sujet âgé.....	15
Partie 2 : La conciliation médicamenteuse	18
1. Définition	18
2. Objectifs de la conciliation médicamenteuse	18
3. Modalités de la conciliation médicamenteuse.....	19
3.1. CM à l'admission.....	19
3.2. CM à la sortie.....	20
3.3. Rétroactive ou proactive	21
4. Etats des lieux en France	22
4.1. Etude Conc'ReHosp.....	22
4.2. Autres études en cours ou finalisées	23
5. Impact économique et clinique de la conciliation médicamenteuse dans le monde et en France	24
6. Problématiques liées à la conciliation médicamenteuse	27

7.	Priorisation de la conciliation médicamenteuse	29
7.1.	Facteurs de risque identifiés dans la littérature.....	29
7.1.1.	Polymédication	29
7.1.2.	Age.....	30
7.1.3.	Passage aux urgences.....	30
7.1.4.	Motif d'hospitalisation	30
7.1.5.	Polypathologie et pathologies chroniques	31
	Partie 3 : Etude des facteurs de risque d'erreurs médicamenteuse dans un service de gériatrie à l'AP-HM	32
1.	Contexte	32
2.	Matériel et méthode.....	32
2.1.	Design de l'étude	32
2.2.	Objectif de l'étude.....	33
2.2.1.	Objectif principal.....	33
2.2.1.	Objectifs secondaires.....	33
2.3.	Données recueillies	33
2.3.1.	Les facteurs potentiellement liés à une DNI.....	33
2.3.2.	Les données descriptives des DNI.....	35
2.3.3.	Les données liées au séjour hospitalier.....	35
2.4.	Analyses statistiques	35
2.4.1.	Analyse univariée	35
2.4.2.	Analyse multivariée	35
3.	Résultats de l'étude	36
3.1.	Caractéristiques de la population étudiée	36
3.2.	Analyse des facteurs de risque liés à la présence d'au moins une DNI.....	36
3.2.1.	Données démographiques et modalités d'entrée en hospitalisation	36
3.2.2.	Données médicales et médicamenteuses	36

3.3. Données descriptives des DNI	40
3.4. Données liées au séjour hospitalier	40
DISCUSSION	42
4. Analyse des résultats	42
4.1. Les facteurs de risque.....	42
4.2. Types de DNI.....	44
4.3. Durée d'hospitalisation	44
5. Limites de l'étude.....	45
5.1. Absence d'analyse des classes ATC	45
5.2. Population de l'étude particulière	45
CONCLUSION.....	46
LISTE DES FIGURES.....	47
LISTE DES TABLEAUX	47
BIBLIOGRAPHIE	48
SERMENT DE GALIEN.....	59

LISTE DES ABREVIATIONS

ANSM : Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AP-HM : Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille

ARS : Agences Régionales de Santé

ATC : Anatomical Therapeutic and Chemical

AVC : Accidents Vasculaires Cérébraux

BM : Bilan Médicamenteux

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive et insuffisance respiratoire

CAPEs : Contrat d'Amélioration des Pratiques en Etablissements de Santé

CAQES : Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'EfficiencE des Soins

CAQOS : Contrat pour l'Amélioration de la Qualité et l'Organisation des Soins

CBU : Contrat de Bon Usage

CH : Centre hospitalier

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CM : Conciliation Médicamenteuse

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPP : Comité de Protection des Personnes

CRPV : Centres Régionaux de Pharmacovigilance

DCI : Dénomination Commune Internationale

DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins

DI : Divergence Intentionnelle

DNI : Divergence Non Intentionnelle

EHPAD : Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EI : Evénement Indésirable

EIG : Evénements Indésirables Graves

EIM : Evénement Indésirable Médicamenteux

EM : Erreurs Médicamenteuses

EMA : European Medicines Agency

EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque

ENEIS : Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables graves liés aux Soins

EPAC : Enquête Permanente sur les Accidents de la Vie Courante

ES : Etablissements de Santé

ESPRIT : Etude nationale en soins primaires sur les événements indésirables

EVISA : Etude régionale sur les événements indésirables graves liés aux soins ambulatoires et extrahospitaliers

FA : Fibrillation Auriculaire

GHT : Groupement Hospitalier de Territoire

IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales

IMC : Indice de Masse Corporelle

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

OMA : Ordonnance Médicamenteuse d'Admission

OMEDIT : Observatoire des Médicaments, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation Thérapeutique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

HAS : Haute Autorité de Santé

HBP : Hypertrophie Bénigne de la Prostate

HPST : Hôpital Patients Santé Territoire

HTA : Hypertension Artérielle

IC : Intervalle de Confiance

ORL : Oto-Rhino-Laryngologiques

RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données

RR : Risque Relatif

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

SYNPREFH : Syndicat national des pharmaciens des établissements publics de santé

UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

INTRODUCTION

L'iatrogénie médicamenteuse ne cesse de s'accroître avec l'augmentation conséquente de l'espérance de vie des patients et de la polypathologie associée. La polymédication associée à cette hausse de la polypathologie engendre une augmentation du risque d'erreurs médicamenteuses (EM). Le sujet âgé fait donc partie par corrélation des patients les plus à risque d'erreurs médicamenteuses.

Depuis 2017, la conciliation médicamenteuse (CM) est fortement recommandée dans tous les établissements de santé (ES) (1). Cette CM a pour but d'éviter les EM et donc de diminuer l'iatrogénie médicamenteuse. Elle demande une implication supplémentaire des pharmaciens et des médecins dans cette tâche, ce qui engendre une augmentation du temps investi dans ce domaine par les différents professionnels de santé concernés.

A ce jour, si l'on suit les recommandations données par la Haute Autorité de Santé (HAS), tous les patients hospitalisés les « plus à risque » devraient recevoir une conciliation médicamenteuse. (2)

Or devant la file active de patient dans les centres hospitaliers notamment universitaires, et le manque de ressources humaines supplémentaires allouées à cette tâche ; l'idée d'une mise en évidence des facteurs de risque liés à la présence d'EM nous a paru indispensable.

La mise en évidence de ces différents facteurs de risque permettrait d'aider les praticiens hospitaliers à prioriser les patients jugés les plus à risque d'EM donc ceux pour lesquels la CM serait indispensable.

Ces facteurs pourront s'ajouter au premier et unique facteur soulevé par la HAS qui est l'âge (supérieur à 65 ans) et permettre de soutenir le développement et la mise place de la conciliation médicamenteuse au sein des ES.

Cette thèse développe tout d'abord l'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé et son évolution au cours des années puis le développement de la CM avec les problématiques associées, et enfin présente l'étude des facteurs de risque d'erreurs médicamenteuses dans un service de médecine interne, thérapeutique post urgence à orientation gériatrique à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (AP-HM).

Partie 1 : L'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé

1. Définition

1.1. Iatrogénie

L'iatrogénie se définit par l'ensemble des conséquences néfastes pour la santé, potentielles ou avérées, résultant de l'intervention médicale (erreurs de diagnostic, prévention ou prescription inadaptée, complications d'un acte thérapeutique) ou de recours aux soins ou de l'utilisation d'un produit de santé. (3)

Plus particulièrement l'iatrogénie qualifiée de « médicamenteuse », qui est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme *toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement.*

1.2. Erreur médicamenteuse

L'EM est définie par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) comme un « écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. L'EM est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient ». (4)

La HAS quant à elle définit l'EM comme l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. (5)

L'EM est par définition évitable car elle est issue d'un dysfonctionnement lors du processus de prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. L'ensemble des étapes de ce processus peut être concerné par ces EM, notamment la prescription, la dispensation, la préparation galénique, la délivrance, l'administration, le suivi thérapeutique.

Les EM peuvent être caractérisées par :

- **les produits de santé impliqués**

- **leur nature** (Erreur de patient, omission, dose, médicament, modalité d'administration, moment de prise, durée de traitement),

- **leur niveau de réalisation** (Niveau 1 : EM potentielle ; Niveau 2 : EM avérée et interceptée avant atteinte du patient ; Niveau 3 : EM avérée et identifiée après atteinte du patient avec ou sans conséquence pour lui)

- **leur gravité** (Mineure, significative, majeure, critique et catastrophique) (2) (Tableau 1)

Niveau de gravité	Définition du niveau de gravité
Mineure	EM sans conséquence pour le patient.
Significative	EM avec surveillance indispensable pour le patient mais sans conséquence clinique pour lui.
Majeure	EM avec conséquences cliniques temporaires pour le patient : à l'origine d'une atteinte physique ou psychologique réversible qui nécessite un traitement ou une intervention ou un transfert vers un (autre) établissement, induction ou allongement du séjour hospitalier.
Critique	EM avec conséquences cliniques permanentes pour le patient : à l'origine d'une atteinte physique ou psychologique permanente irréversible.
Catastrophique	EM avec mise en jeu du pronostic vital ou décès du patient.

Tableau 1 - Niveau de gravité des EM. (2)

2. Réglementation liée à l'iatrogénie médicamenteuse

La loi du 9 août 2004 représente la première loi à paraître avec un objectif de quantification en matière de santé publique (6). Cette loi a pour but de réduire la fréquence des prescriptions inadaptées chez les personnes âgées ainsi que de réduire la fréquence des événements iatrogènes d'origine médicamenteuse, survenant en ambulatoire et entraînant une hospitalisation (de 130 000 par an à moins de 90 000 d'ici à 2008).

La loi Hôpital Patients Santé Territoire (HPST) parue le 21 juillet 2009 (7), cible 4 points clés afin de réorganiser l'ensemble du système de santé :

- La modernisation des établissements de santé
- L'accès de tous à des soins de qualité
- Prévention et santé publique
- Organisation territoriale du système de santé

Dans le cadre de cette loi, les ES élaborent et doivent mettre en œuvre une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins ainsi qu'une gestion des risques visant à prévenir et traiter les événements indésirables liés à leurs activités.

L'arrêté du 6 avril 2011 (8) relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les ES, favorise la mise en place d'un système de management de la qualité au sein des ES visant à sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient. Le but est d'identifier et d'analyser le processus de prise en charge médicamenteuse du patient afin de garantir la sécurité du patient dans l'ES tout en contribuant à la sécurité sanitaire par la remontée d'informations relatives à la sécurité des soins au niveau régional et national.

Le rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) paru en mai 2011 (9) sur le circuit du médicament à l'hôpital met en évidence les fragilités de la continuité du parcours de soins du patient en deux points de transition. Le premier point de fragilité se situe à l'entrée de l'hôpital où l'histoire thérapeutique et le traitement personnel doivent être pris en compte et le deuxième point se situe à la sortie de l'hôpital où le patient va devoir se reprendre en charge. Plusieurs recommandations ont donc été émises par l'IGAS. Tout d'abord de positionner chaque acteur sur les secteurs où sa plus-value est la plus importante pour le patient, notamment le pharmacien qui doit se rapprocher du soin par l'analyse des ordonnances et plus largement apporter son expertise clinique au médecin. Il recommande aussi de renforcer la continuité du parcours de soins du patient en créant du lien entre professionnels de ville et hospitaliers. Enfin, il souligne l'importance de l'intérêt du développement de la pharmacie clinique par l'analyse pharmaceutique et la présence de l'équipe pharmaceutique dans les services de soins, constituant un vecteur d'amélioration continue de la qualité de la prise en charge thérapeutique.

Le décret du 19 novembre 2015 (10) relatif au contrat d'amélioration des pratiques en ES, décrit la mise en place de contrats d'améliorations des pratiques en ES par le biais notamment des agences régionales de santé (ARS) qui doivent évaluer tous les deux ans au moins le niveau de qualité et de sécurité des soins au travers des différents risques : infectieux (mesuré par des indicateurs relatifs aux infections associées aux soins), médicamenteux (mesuré par des indicateurs relatifs à la prise en charge des patients) et de rupture de parcours de soins du patient (mesuré par des indicateurs relatifs à l'organisation et à la continuité de sa prise en charge).

Ce décret met aussi en place des pénalités en l'absence de signature de contrat par les ES ou en cas de non-respect des objectifs et des règles fixés dans le contrat. Les ES doivent identifier les risques et proposer des indicateurs permettant de suivre leurs évolutions.

Enfin, avec l'ordonnance n°2016-1729 du 15 décembre 2016 (11) introduisant la mission de pharmacie clinique, qui se définit par toute action contribuant à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé et concourant à la qualité des soins, en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins, et en y associant le patient. Le pharmacien est devenu un acteur incontournable de la CM.

3. Impact clinique et économique de l'iatrogénie médicamenteuse

Historiquement parlant, les Etats-Unis ont été les premiers à s'intéresser à l'impact économique et clinique de l'iatrogénie médicamenteuse. Le taux d'hospitalisation lié à un événement indésirable médicamenteux (EIM), défini comme un « dommage survenant chez le patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse et résultant de soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins » (4) a été estimé entre 1,8 et 7 % avec un taux d'imputabilité de 53 à 58% à des EM (12). Une analyse menée sur les EIM ayant provoqué un recours au service de soins sur une période de 1995 à 2005 dans les hôpitaux américains, montre que la survenue d'EIM progresserait de 9,0 à 17,0‰ en 11 ans. (12)

La publication du rapport « To err is human » (13) en 1999 par l'Institute of Médecine a permis une prise de conscience importante dans le domaine de la sécurité des soins. Ce rapport estime que le nombre de personnes décédées chaque année des suites d'erreurs médicales évitables au sein des hôpitaux s'élève entre 44 000 et 98 000 personnes.

Il vise aussi à la mise en place d'un programme national pour réduire les erreurs médicales et améliorer la sécurité des patients hospitalisés par le biais d'un système de santé plus sécurisant. Il brise le silence qu'il y avait au sein des ES à propos de l'iatrogénie par le développement d'une procédure de déclaration de l'erreur et non de la faute commise.

Au niveau européen, l'European Medicines Agency (EMA) estime que le taux d'EM dans le milieu hospitalier fluctue entre 1,6 et 2,1% pour la dispensation et pour la prescription entre 0,3 et 9,1% (14).

L'impact clinique dû à l'iatrogénie médicamenteuse a un lien notable avec l'impact économique qu'il entraîne sur le système de santé. En effet, les conséquences peuvent être importantes, allant de l'hospitalisation d'un patient à une prolongation d'hospitalisation, voire d'un transfert en service de réanimation ou de soins intensifs par exemple. Elles représentent donc des coûts importants évitables. Aux Etats-Unis, l'estimation du surcoût moyen hospitalier dû à des EIM varie de 1 939 \$ à 2 595 \$ par patient (12). Selon l'étude menée par Bates *et al.* (15) aux Etats-Unis en 1997 sur plus de 4 000 hospitalisations aiguës, 6 % des séjours présentent une EIM. Parmi ces séjours, 1,5% avaient des EIM considérés comme évitables et ont induit une prolongation d'hospitalisation en moyenne de 4,6 jours. Cette prolongation d'hospitalisation représente un surcoût moyen de 4 685 \$ par patient.

A l'échelle européenne, l'étude néerlandaise HARM (12) estime à 5 461 euros le coût moyen d'une hospitalisation liée aux EIM. Une revue de la littérature internationale (16) effectuée sur la période de 1995 à 2015 étudiant les coûts liés à l'iatrogénie médicamenteuse, estime que le coût de son impact varie de 702,21 à 40 273,08 euros dans les situations où les EIM surviennent chez les patients non hospitalisés et de 943,40 à 7 192,36 euros chez les patients hospitalisés.

En France, plusieurs études (17,18) sur l'évaluation des conséquences économiques liées aux EIM ont aussi été menées dans les établissements de santé français. Bordet *et al.* en 2001 et Apretna *et al.* en 2005 ont respectivement estimé à 4 150 euros et 5 305 euros le coût des hospitalisations provoquées par un EIM.

Il semble donc indispensable de lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse afin d'en limiter l'impact clinique et économique.

4. Lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse

4.1. Initiative High 5's

L'OMS a initié en 2006 une démarche internationale nommé « Initiative des High 5s » (19). Elle s'est construite à partir d'un partenariat entre le Commonwealth Fund, l'OMS, la Joint

Commission International, et les pays fondateurs que sont l'Allemagne, l'Australie, le Canada, les États-Unis, la Nouvelle-Zélande, les Pays-Bas et le Royaume-Uni. La France s'est jointe à cette démarche en 2009. Elle vise à réduire de manière significative cinq problèmes majeurs en termes de sécurité pour le patient à l'hôpital :

- La précision de la prescription des médicaments aux points de transition du parcours de soins
- La prévention des erreurs de site en chirurgie
- L'utilisation des médicaments concentrés injectables
- Les défaillances dans les transmissions infirmières
- Les infections associées aux soins.

Elle vise donc à faciliter la mise en place de solutions standardisées à partir de protocoles nommés « Standard Operating Protocol » au sein des ES et fait de cette standardisation de processus un des éléments clés du projet.

Certains pays et notamment la France, mettent la précision de la prescription des médicaments aux points de transition du parcours de soins du patient comme axe prioritaire du projet. Ce projet a été dénommé « Medication Reconciliation » (Med'Rec) et a été coordonné par la HAS en France.

4.2. Mesures d'améliorations mises en place

Dès 2005, un guichet des erreurs médicamenteuses a été créé en concertation avec l'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé (aujourd'hui nommée Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)), le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV), la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (aujourd'hui nommée Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS)) et le Syndicat national des pharmaciens des établissements publics de santé (SYNPREFH). Il a pour but de centraliser les signalements d'erreurs et de risques d'erreurs liés au médicament mais aussi d'analyser et de transmettre ces signalements à l'ANSM.

A partir de juillet 2009, la parution de la loi HPST (7) permet une évolution en termes de législation et montre la détermination nationale pour assurer un accès aux soins de qualité. Cette loi charge les ES de développer et exécuter une politique d'amélioration continue de la qualité et de sécurité de soins dont fait partie la prévention et la prise en charge des événements indésirables (EI) liés à leurs activités. En découle un décret en novembre 2010 (20) et un arrêté

en avril 2011 (8), le premier relatif à la lutte contre les EI associés aux soins au sein des ES accentuant la nécessité d'y développer la culture de sécurité et un approfondissement de l'analyse de leurs causes. Le deuxième est relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments au sein des établissements de santé.

Le contrat de bon usage (CBU) des médicaments mis en place depuis 2006 (21) participe lui aussi à ces mesures de sécurisation et d'amélioration concernant le circuit du médicament au sein des ES. Ce contrat est signé par le directeur général de l'ARS, le médecin-conseil régional du régime général de l'Assurance Maladie et le directeur de l'ES concerné. Il est conclu pour une durée de 3 à 5 ans avec un rapport d'étape annuel obligatoire et un rapport final adressés à l'ARS. Il s'agit d'un engagement de l'ES sur plusieurs axes : l'informatisation du circuit du médicament et du circuit des produits et prestations, le développement de la dispensation à délivrance nominative, la traçabilité de la prescription à l'administration pour certains médicaments ou prescriptions, le développement d'un système d'assurance de la qualité et depuis 2013 la surveillance de la mise en œuvre de l'arrêté du 6 Avril 2011.

Depuis 2016, le CBU intègre le Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficience des Soins (CAQES) (22). Il est associé au contrat pour l'amélioration de la qualité et l'organisation des soins (CAQOS) et au contrat de Pertinence des Soins et contrat d'amélioration des pratiques en établissements de Santé (CAPES). Le CAQES s'inscrit dans la démarche globale d'amélioration de la qualité et de l'efficience des soins tout en offrant une meilleure vision sur les marges de progression de chaque établissement (1).

Enfin la certification des ES fait aussi partie des mesures mises en place pour lutter contre l'iatrogénie. Elle a été mise en place en juin 1999 et constitue un dispositif obligatoire d'évaluation externe des ES effectuée tous les 4 ans par des professionnels délégués par la HAS. Elle a pour objectifs d'améliorer la qualité et la sécurité des soins délivrés aux patients, de promouvoir des démarches d'évaluation et d'amélioration dans les établissements, d'apprécier la capacité des ES à s'organiser en fonction des besoins et des attentes des patients et d'impliquer, responsabiliser les professionnels à tous les stades de la démarche qualité. Il s'agit d'une procédure en constante évolution avec 4 versions de certification (1999, 2005, 2010, 2014) depuis son premier déploiement. La cinquième version est en cours de déploiement depuis novembre 2020 (23). Ces enjeux principaux visent à :

- Promouvoir l'engagement du patient
- Développer la culture de la pertinence et du résultat

- Renforcer le travail en équipe, moteur d'amélioration des pratiques
- S'adapter aux évolutions de santé : les regroupements, les transformations du système de santé, les nouvelles technologies, les évolutions de la population

Cette notion de constante évolution est importante et permet d'adapter la certification aux exigences et aux évolutions du système de santé mais aussi de rendre compte de l'efficacité des améliorations développées en termes de résultats pour le patient.

La lutte contre l'iatrogénie est devenue un principe fondamental dans les ES. Elle vient d'une prise de conscience de la nécessité de sa prise en compte afin d'assurer la sécurité et la qualité des soins prodigués aux patients.

Les économies qu'elle peut engendrer sur les dépenses de santé font aussi partie de l'importance de son développement.

C'est notamment par ce biais que le développement de la CM a commencé à se développer en France.

5. Etat des lieux en France

En France, plusieurs études ont permis d'évaluer l'ampleur de l'iatrogénie médicamenteuse. La première étude a été conduite en 2004, il s'agit de l'Enquête nationale sur les événements indésirables graves liés aux soins (ENEIS) menée en 2004 qui sera reconduite en 2009 et 2019, ENEIS 2 et ENEIS 3. D'autres études ont été conduites sur cette même thématique : EMIR (Effets indésirables des médicaments : incidence et risque) en 2007, EVISA (Etude régionale sur les événements indésirables graves liés aux soins ambulatoires et extrahospitaliers) en 2008 et ESPRIT (Etude nationale en soins primaires sur les événements indésirables) en 2013 (12).

Les études ENEIS 1 et 2 ont été menées dans respectivement 292 et 251 établissements hospitaliers français et ont porté sur 8 754 et 8 269 patients. Les résultats obtenus par ces deux études sont complémentaires et mettent en évidence que 6.2 à 7.2 événements indésirables graves (EIG) surviennent pour 1000 journées d'hospitalisation. Parmi ces EIG qui surviennent en cours d'hospitalisation, les EIG uniquement d'origine médicamenteuse représentent 20 % (ENEIS 1) et 26 % (ENEIS 2) des EIG totales dont la moitié étaient évitables. Selon les résultats de ENEIS 2, le nombre d'hospitalisation lié à un EIM grave est estimé entre 140 000 et 200 000

par an en France dont 80 000 à 120 000 peuvent être considérés comme évitables (12). Depuis 2019, l'étude ENEIS 3 (24) est en cours de réalisation dans les établissements de santé français en y associant cette fois-ci les soins primaires et les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD). Elle a la même méthodologie que ces homologues précédentes et pour objectif supplémentaire de suivre l'évolution des résultats par rapport aux études précédentes. Les résultats d'ENEIS 3 sont attendus pour 2022.

L'étude EMIR est une étude prospective qui a eu lieu en 2007 sur 2 692 patients dans 63 services hospitaliers différents (12). La proportion de patient hospitalisé à cause d'un EIM est estimée à 3,6% dont 30% sont dus à une interaction médicamenteuse. Le nombre annuel d'hospitalisations liés à un EIM en France est estimé à 143 915.

Concernant l'étude EVISA conduite en 2008, la méthodologie de l'étude était similaire à l'ENEIS mais portée sur 2 946 patients hospitalisés dans l'ancienne région Aquitaine. Au final la majorité des EIG étaient qualifiées d'évitables (71%) et concernaient les médicaments (80%) (12).

L'étude Iatostat réalisée par le réseau des CRPV en 2018 montre que l'incidence des hospitalisations pour effet indésirable médicamenteux a progressé de 136% entre 2006 et 2018. Il s'agit d'une étude multicentrique conduite sur une période de 4 mois en 2018 dans des services de Centres Hospitalo-Universitaires (CHU) et centres hospitaliers (CH) tirés au sort. Au total, 3 650 patients ont été inclus avec une médiane d'âge de 68 ans. L'augmentation de la consommation de médicaments ainsi que la proportion importante de personnes âgées seraient potentiellement impliquées dans l'exacerbation de cette incidence (25).

6. Particularités du sujet âgé

Le sujet âgé est défini par l'OMS comme toute personne de 65 ans et plus. La HAS définit quant à elle, les personnes ayant 75 ans ou plus et les personnes de plus de 65 ans polypathologiques comme sujet âgé.

L'iatrogénie médicamenteuse constitue un problème de santé publique plus important chez le sujet âgé. En effet, les sujets âgés sont bien plus exposés à un risque iatrogénique que le reste de la population. Ce risque est notamment expliqué par la proportion importante de prescriptions suboptimales effectuées par les médecins généralistes, qui représentent les

principaux prescripteurs chez le sujet âgé. De plus, la plupart des essais cliniques sur le médicament excluent cette population, ce qui ne favorise pas l'aide à la prescription pour les médecins.

La polypathologie est définie comme la présence d'au moins deux pathologies chez le même individu. En 2016, on estime que la polypathologie concerne au moins 1 personne sur 5 chez les personnes de 65 ans et plus et au moins 1 personne sur 3 à partir de 85 ans (26). Elle entraîne souvent une polymédication définie par l'OMS comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou par l'administration d'un nombre excessif de médicaments » (27). Dans la littérature, de nombreuses études ont estimé qu'une personne avec une prise quotidienne de cinq traitements ou plus est considérée comme polymédiquée (28). En 2012, une étude française menée par Herr.M *et al.* à partir des données de la Sécurité Sociale estime que 42,9 % des personnes âgées sont polymédiquées (29).

Les 3 modalités de prescriptions suboptimales sont : l'excès de traitement, les prescriptions inappropriés et l'insuffisance de traitement (30).

L'excès de traitement ou « overuse » représente les traitements prescrits en l'absence d'indication. Les médicaments les plus souvent incriminés sont notamment les benzodiazépines et les inhibiteurs de la pompe à protons. Ces traitements sont le plus souvent prescrits avec une indication initialement correcte mais ne sont jamais arrêtés ou réévalués par la suite.

La prescription inappropriée ou « misuse » est l'utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus. Une liste de médicaments a été effectuée à partir des critères de Beers (31) et mentionne les traitements à ne pas prescrire chez le sujet âgé. L'un des outils les plus utilisés, nommé STOPP-START, permet notamment d'éviter le « misuse » (32).

Enfin l'insuffisance de traitement ou « underuse » se définit comme l'absence d'instauration de traitement chez les sujets ayant une pathologie dont une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité. L'un des exemples les plus fréquemment retrouvés est l'absence de supplémentation en vitamine D chez des patients âgés à risque d'ostéoporose et en hypovitaminose D.

L'un des autres facteurs importants liés au risque accru d'iatrogénie médicamenteuse est l'observance des traitements chez le sujet âgé. La polymédication entraîne chez le sujet âgé un risque associé de mauvaise observance. L'observance, représentant l'adhésion thérapeutique du patient, est souvent plus complexe pour la personne âgée. Le manque de compréhension et la

perte d'autonomie sont des facteurs de risque de mauvaise observance entraînant donc des risques iatrogènes accrus. Un défaut d'observance entraînerait environ 10 % d'hospitalisation chez le sujet âgé de plus de 70 ans (33,34).

D'autre part avec le vieillissement, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des traitements sont altérées et entraînent une nécessité d'adaptation de dose chez le sujet âgé, qui n'est pas systématiquement effectuée et pouvant donc entraîner un risque iatrogène.

Une méta-analyse (35) estime à 16,6% le taux d'hospitalisation moyen lié à un problème médicamenteux chez le sujet âgé. Une autre méta analyse (36) datant de 2017 réalisée à partir d'articles parus de 1988 à 2015, estime le taux d'hospitalisation des sujets âgés lié à une iatrogénie médicamenteuse à 8,7%.

L'iatrogénie médicamenteuse constitue un enjeu majeur de santé publique et nécessite la mise en place et le développement de procédures standardisées afin d'en limiter son impact clinique comme économique.

C'est dans ce sens que la CM a été mise en place et se développe au sein des ES.

Partie 2 : La conciliation médicamenteuse

1. Définition

Le Collège de la HAS définit en 2015 la CM comme « un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluriprofessionnelle. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses en favorisant la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé, aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts. » (19).

La CM implique donc différents acteurs au sein des ES (médecins, IDE pharmaciens, préparateurs en pharmacie) hospitaliers mais aussi des acteurs en dehors des ES que sont les infirmiers et médecins libéraux ainsi que les pharmaciens officinaux. Elle implique aussi le patient, son entourage et les aidants. La CM est donc renforcée lorsque le lien ville-hôpital est important. Cela permet par la suite une continuité de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du patient lors de sa sortie d'hospitalisation.

2. Objectifs de la conciliation médicamenteuse

La CM vise plusieurs points primordiaux :

- ✓ Réduire les erreurs médicamenteuses, que cela soit à l'admission du patient (oublie de prescription de traitement au long cours ou changement de posologie par erreur de retranscription par exemple), pendant son hospitalisation (duplication de principe actif, erreur de modalité d'administration) et à la sortie du patient (Omission de reprise du traitement habituel du patient, changements de spécialité effectués pour s'adapter au livret thérapeutique de l'hôpital).

- ✓ Diminuer le recours à l'hospitalisation, comme les passages aux urgences et les ré-hospitalisations non programmées, mais aussi limiter la potentielle prolongation d'hospitalisation engendrée par les conséquences cliniques d'EM.
- ✓ Poursuivre la CM dans le secteur de ville afin de maintenir une continuité médicamenteuse.
- ✓ Favoriser la connaissance des traitements du patient afin de renforcer son observance.

3. Modalités de la conciliation médicamenteuse

Les points de transitions représentent les plus grandes sources d'EM, il est donc indispensable que la CM intervienne à ces moments clefs.

3.1. CM à l'admission

La CM à l'admission permet de sécuriser la prise en charge médicamenteuse à l'entrée du patient. Elle se déroule en plusieurs phases.

La première débute par le recueil d'informations et l'identification de la liste exhaustive et précise des traitements du patient avant son hospitalisation. Pour cela plusieurs sources sont à disposition :

- Le patient
- Le médecin traitant
- Le pharmacien de son officine habituelle
- L'ordonnance apportée par le patient
- Les médecins spécialistes
- Le dossier pharmaceutique
- La famille du patient
- L'infirmier à domicile du patient
- Les traitements apportés par le patient
- La fiche de liaison de l'EHPAD
- Courrier d'hospitalisation
- Courrier de sortie des hospitalisations précédentes
- Historique médical du patient

La HAS recommande un minimum de 3 sources différentes pour considérer la liste des traitements comme fiable (19). A partir de cette liste une première évaluation de la prescription est effectuée par le pharmacien que l'on appelle bilan médicamenteux (BM). Le BM ne peut être validé que par un médecin ou un pharmacien.

L'étape suivante consiste à comparer l'ordonnance médicamenteuse d'admission (OMA) effectuée par le médecin lors de l'admission du patient à l'hôpital au BM. A partir de cette comparaison, on identifie des divergences. Ces divergences peuvent être intentionnelles (DI), volontairement effectuées par le médecin lors de la prescription (modifications de posologie, arrêt de certaines classes médicamenteuses etc..) ou non intentionnelles (DNI). Lorsqu'il s'agit d'une DNI, elle constitue une EM.

Elles se présentent sous différents types :

- Omission
- Erreur de posologie
- Erreur de médicament
- Erreur de dose
- Erreur de suivi thérapeutique
- Erreur de forme galénique
- Erreur de voie d'administration
- Erreur de débit d'administration

Après la mise en évidence d'EM, une collaboration médico-pharmaceutique est indispensable afin d'échanger sur les différentes corrections nécessaires à apporter pour résoudre ces EM.

3.2. CM à la sortie

Pour la CM réalisée lors de la sortie d'hospitalisation du patient, deux cas de figures sont possibles :

- Le patient a déjà reçu une CM lors de son admission
- Le patient n'a pas été concilié à son entrée à l'hôpital.

Dans le premier cas de figure, le médecin s'aide de la fiche de conciliation médicamenteuse effectuée à l'admission pour prescrire l'ordonnance de sortie.

Dans le deuxième cas de figure, il faut donc rechercher les informations sur les traitements pris par le patient avant son hospitalisation (à partir des sources identiques à celles de la CM d'entrée) et pendant son hospitalisation (à partir de son dossier médical et du suivi des prescriptions durant son hospitalisation). Cette liste établie a pour but d'aider le médecin lors de la prescription de l'ordonnance de sortie du patient.

L'étape suivante consiste à ajouter les traitements de sortie sur la fiche de conciliation médicamenteuse afin de comparer les traitements (à l'entrée, pendant l'hospitalisation et à la sortie). S'il y a des divergences à corriger et/ou des optimisations de traitements à effectuer lors de cette comparaison, un échange collaboratif entre médecin et pharmacien est préférable. Après justification ou modification de ces changements, il est indispensable, si le patient est en mesure de communiquer ou si un aidant ou un membre de sa famille est présent, de présenter et d'expliquer les différents changements apportés à son traitement habituel. Cette démarche a pour but de renforcer l'adhésion et l'observance du patient.

La dernière étape est une des plus importantes et permet de sécuriser le circuit du médicament lors du retour à domicile du patient. Il consiste à transmettre aux professionnels de ville (pharmaciens, médecins, infirmiers) la conciliation de sortie effectuée afin d'assurer une continuité d'information, constituant un pilier pour la sécurité de prise en charge du patient à sa sortie.

3.3. Rétroactive ou proactive

Deux types de CM sont possibles :

- Lorsque la CM est effectuée avant l'OMA et donc que le BM est disponible pour le médecin lors de sa première prescription, la CM est qualifiée de proactive. Le prescripteur effectue donc la rédaction de l'ordonnance conjointement avec le pharmacien. Cette méthode permet une collaboration médico-pharmaceutique en amont de la prescription et donc permet d'éviter de manière préventive les EM. (Figure 1)

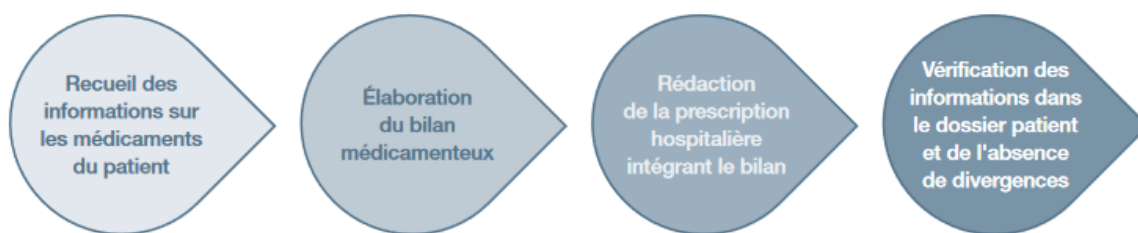


Figure 1- Etapes de la CM proactive (2)

- Lorsque la CM est effectuée après l’OMA, c'est à dire que le BM est réalisé après la première prescription du médecin, la CM est qualifiée de rétroactive. Comme décrite précédemment cette CM permet d’intercepter les EM et non de les prévenir. Des modifications seront donc apportées à la prescription afin de rectifier ces EM. (Figure 2)



Figure 2- Etapes de la CM rétroactive (2)

Une étude française (37) menée dans un service de diabétologie à montrer que le nombre d’EM était 3 fois plus important avec une CM rétroactive par rapport à une CM proactive. Cette étude met en valeur la plus-value de la CM proactive permettant aussi l’intensification de la relation médico-pharmaceutique.

4. Etats des lieux en France

4.1. Etude Conc’ReHosp

L’étude Conc’ReHosp (38) est une étude monocentrique française réalisée à l’AP-HM de mars 2016 à février 2019 dans deux services gériatriques (un service de post-urgences et un service de court séjour gériatrique) et dans un service de pédiatrie multidisciplinaire. Il s’agit d’un essai

randomisé comparant la réalisation d'une CM à l'entrée et à la sortie pour le bras expérimentale versus une prise en charge habituelle sans CM pour le bras contrôle. L'objectif était d'évaluer l'impact de la CM médico-pharmaceutique sur le taux de ré-hospitalisation et/ou de décès à 30 jours après la sortie d'hospitalisation. Les patients inclus étaient âgés de plus de 65 ans, affiliés à la sécurité sociale, vivant en France et capables de consentir librement. Ne pouvaient être inclus les patients pour lesquels une hospitalisation dans les 30 jours suivant la sortie était organisée. Au total plus de 700 patients ont été inclus dont 392 (188 dans le bras expérimental et 204 dans le bras contrôle) patients dans les services gériatriques. L'analyse des résultats est en cours à ce jour.

4.2. Autres études en cours ou finalisées

Tout d'abord, l'expérimentation Med'Rec qui découle de l'Initiative High 5's, s'est déroulée dans neuf établissements de santé sur une durée de cinq ans (2010-2014). Elle avait pour but de mettre en œuvre et d'évaluer le protocole opérationnel standardisé de conciliation des traitements médicamenteux intitulé « Standard Operating Protocol Medication Reconciliation » ou SOP Med'Rec. Les patients éligibles à cette expérimentation étaient les patients âgés de plus de 65 ans admis par les urgences et hospitalisés par la suite en court séjour. Au total 27 447 patients ont été inclus dans le projet et 46 188 situations à risque ont été gérées grâce à la CM. Cette expérimentation a permis de mettre en évidence l'importance de la CM dans la sécurisation du circuit du médicament mais aussi fait figure de levier sur l'approfondissement et l'optimisation de la CM. En effet, elle soulève aussi les limites de la mise en place de la CM au sein des ES.

En 2018, un projet est mis en place sur le Groupement hospitalier de territoire (GHT) de Haute-Bretagne avec pour nom « CONTinuité du PARcours de soins MEDicamenteux du patient âgé (CONPARMED) ». Cette étude a pour objectif principal d'évaluer l'impact de la conciliation médicamenteuse sur le taux d'hospitalisation des patients âgés à la suite d'un EIM au cours des 30 jours suivants leur retour à domicile. (39) L'étude observationnelle et prospective compare deux groupes de patients, l'un avec une CM faite de manière complète et l'autre uniquement à l'entrée. Les patients sont inclus à partir de 12 services de Médecine-Chirurgie-Obstétrique ou de Soins de Suite et de Réadaptation (SSR) dans 6 ES. L'étude a aussi pour objectifs secondaires d'évaluer l'apport de la CM selon les critères médico-économiques et d'évaluer les impacts organisationnels de l'intervention. Les résultats ne sont toujours pas parus à ce jour.

La DGOS a mis en place une enquête en mars 2015 visant à effectuer un état des lieux sur la mise en œuvre de la CM dans les ES en France et à identifier les besoins des acteurs pour impulser cette mise en œuvre. (40) Il s'agissait de questionnaires dématérialisés transmis à tous les ES français. Les données ont ensuite été analysées par l'observatoire des médicaments, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT) Aquitaine-Guadeloupe. Sur les 2 537 ES à qui l'enquête a été transmise, 1 688 ont répondu (41%) et seulement 22% ont déjà fait de la CM dans leur structure. Les services les plus conciliés sont la gériatrie, la chirurgie, la médecine hors urgences et les SSR (41 à 59%). Cette enquête a permis de mettre en évidence les différents freins au développement de la CM :

- Le manque de disponibilité des professionnels (94%)
- Le manque d'outils (81%)
- Des systèmes d'information/logiciel métier inadaptés (78%)
- Une méthodologie complexe à mettre en œuvre (75%)
- Le manque de formation initiale et continue (74%)

L'enquête met tout de même en lumière l'apport majeur de la CM dans les ES sur la collaboration pluridisciplinaire ville/hôpital (95%), l'amélioration de l'information au patient (94%) et le travail en équipe pluriprofessionnelle (93%).

5. Impact économique et clinique de la conciliation médicamenteuse dans le monde et en France

En France, l'équipe de Harang et al (41) met en évidence l'impact de la CM à l'admission au sein des services de médecine interne du centre hospitalier de Laon. Les économies théoriques réalisées sur la période d'étude (Décembre 2016 à juin 2017) sont calculées selon le modèle de Meisel et s'élèvent à plus de 430 000€ annuelle (économie basée sur le coût d'une erreur médicamenteuse $\times$ 73 DNI majeures-coût en personnel pharmaceutique) uniquement sur la CM à l'admission.

Les résultats de la phase 3 du projet Med'Rec Kappa (19) correspondant à une étude médico-économique sur la CM, ne sont pas encore parus à ce jour mais permettront d'évaluer de manière précise l'impact économique de la CM en France.

Dans le monde, un plus grand nombre d'études ont été effectuées sur la potentielle plus-value financière que peut apporter la CM. Une étude réalisée à Boston (42) évalue à partir d'un modèle basé sur la littérature, le gain potentiel de la CM de sortie. En se basant sur le pourcentage de réduction d'erreur médicamenteuse de 52% grâce à la CM, un bénéfice net de 206\$ (Intervalle de Confiance (IC) 95%, 73\$-373\$) est obtenu par patient concilié.

Une autre étude américaine nommée MARQUIS (43) (multicenter MedicAtion Reconciliation Quality Improvement Study) a évalué le retour sur investissement lié à la CM. L'économie annuelle réalisée par une personne à plein temps pratiquant la CM d'entrée est estimée à 146 250\$ (le temps fixé par patient était de 20 minutes, avec un total de 6 000 patients conciliés par an et une estimation du coût moyen d'EM à 2 500\$).

Plusieurs études de minimisation de coût s'intéressent à la consommation en médicaments : une économie de 88,60 £/an par patient a été retrouvée par Fertleman *et al.* (44). En unité de soins oncologique, l'économie s'élève à 1 055\$US par patient selon Ruder *et al.* (45). Une autre étude réalisée dans un hôpital suédois montre une réduction des dépenses à travers une réduction du nombre de visites aux urgences de 47%, représentant un gain de 100\$US par patient (46).

On retrouve également des économies relatives au nombre de réadmissions : le gain se situe entre 359£ (46) et 823\$US (47) par patient.

Certaines études ciblent les gains réalisés en fonction des catégories de patient. Pour les patients dit à « haut risque » de réadmission, l'estimation est évaluée à 400\$US par patient (48) ; Chez les sujets âgés qualifiés de non observants, le gain est estimé à 20£ pour les médicaments et à 287£ pour les réadmissions (49).

D'autres études évaluent les économies de coûts par rapport au nombre d'événements iatrogènes évités. L'économie réalisée s'élève entre 79,23USD (50) et 234\$US (51) par événement iatrogène évité.

L'impact clinique de la CM est plus facilement mis en évidence dans la littérature. Parmi les indicateurs permettant d'évaluer cet impact : Le nombre de conciliations avec au moins 1 DNI retrouvée ; Le nombre de DNI corrigées grâce à la conciliation ; Le nombre de DNI relevées.

En France, à la suite de l'expérimentation Med'Rec (19), un des centres « pilote » du projet (CH de Lunéville) a mené une évaluation sur douze mois (2010/2011) avec randomisation des patients. Cette évaluation avait pour but d'étudier le taux de ré-hospitalisation à 30 jours après la sortie d'hospitalisation des patients. Au total, sur 215 patients conciliés, 19 ré-hospitalisations

à 30 jours sont enregistrées (8,84%). Ces ré-hospitalisations n'étaient pas associées à une défaillance de la CM. En contrepartie, chez les 136 patients non conciliés, dix-sept ré-hospitalisations (soit 12,50%) ont été observées, soit une différence entre les deux groupes de 29,30%. Il indique donc que cette observation constitue une piste à suivre pour permettre la mise en évidence de l'impact clinique de la CM. En ce qui concerne les EM interceptées et corrigées par la CM lors de l'expérimentation, elle relève une moyenne de 0,8 par patient. Cela fait un écart-type de 2 à 19 erreurs médicamenteuses par patient selon l'établissement considéré.

Une étude française (41) menée dans le CHU de Laon en 2016, a étudié l'impact clinique de la CM à l'admission dans deux unités de médecine interne. Ils ont mis en évidence 649 DNI sur 442 patients conciliés, soit une moyenne de 1,47 DNI par patient. À la suite de la CM, 99,5% des DNI ont été corrigées ou documentées évitant donc des potentielles complications chez ces patients. Ils ont aussi évalué la gravité potentielle de ces DNI, parmi celles-ci, 12% étaient considérées comme majeure ou plus et 37% potentiellement significative ou plus.

Une autre étude française menée par l'équipe de Chabod et al. (52) a étudié l'impact clinique de la CM dans une unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD). Un nombre de 122 patients ont été inclus avec 461 DNI interceptées, soit 3,8 en moyenne par patient. La CM a permis chez 26,2% des patients d'intercepter au moins une EM de gravité potentiellement majeure ou critique.

Au niveau international, de nombreuses études ont aussi été menées. Tout d'abord, une étude australienne (53) a évalué l'expérimentation Med'Rec au sein du territoire. L'étude multicentrique a été menée dans 10 services de différents CHU. Au total, 42 003 patients ont été inclus et 20 162 ont reçu une CM dans les 24h après leur admission sur une période de 4 ans. Ils comparent la différence d'efficacité entre les premières CM réalisées au début de la mise en place de Med'Rec et leurs évolutions au cours des 4 ans. Ils mettent en évidence une diminution significative de 0,21 à 0,16 ($p=0,0001$) du nombre moyen de DNI par patient et de 0,34 à 0,08 ($p=0,003$) du nombre de DI non documentée. Le nombre d'EM a aussi diminué significativement de 15,2% à 11,1%. Ils mettent aussi en évidence les différentes difficultés de mise en place de la CM que nous aborderons dans un second temps.

Une étude rétrospective sud-coréenne (54) menée dans un CHU de Séoul, évalue aussi l'impact clinique de la CM. Ils ont inclus un total de 2 705 patients, 1 327 avant la mise en place de la CM (2018) et 1 378 après sa mise en place (2019). Ils en résultent une diminution significative

de la durée médiane d'hospitalisation de 9,6 à 8,9 jours ($p = 0,024$) mais aussi du taux de ré-hospitalisation dans les 30 jours de 7,8% à 4,8% ($p = 0,046$).

Enfin, une méta-analyse (55) réalisée sur les publications parues depuis décembre 2014 concernant la CM, met en évidence l'impact de la CM en fonction du moment où elle a été réalisée. Ils mettent en évidence que la CM réalisée lors de l'admission ou de la sortie d'hospitalisation permet une réduction significative de 66% des EM (Risque Relatif (RR) 0,34 ; 95% IC: 0,23-0,50 en faveur de la CM).

Une autre revue de la littérature de 2014 (56) souligne quant à elle, la difficulté de la mise en évidence de l'impact clinique de la CM. Les preuves cliniques sont difficiles à mettre en évidence, probablement à cause d'indicateurs mal calibrés (avant 2014). La revue indique aussi une piste à suivre comme le taux de ré-hospitalisation, celui-ci étant actuellement intégré fréquemment lors des études sur l'impact clinique de la CM.

La CM a montré au travers de son développement, son importance dans le circuit du médicament en termes de sécurisation pour le patient, autant par son apport clinique que son apport économique. La CM se heurte tout de même à différentes problématiques lors de sa mise en place.

6. Problématiques liées à la conciliation médicamenteuse

La CM est un atout pour la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du patient mais il existe également de nombreuses problématiques liées à celle-ci.

Suite à l'expérimentation Med'Rec plusieurs problématiques concernant la CM ont émergé dans les ES (19).

Premièrement, l'inadaptation des systèmes d'informations à la pratique de la conciliation, avec notamment le manque de fonctionnalité d'aide à la conciliation au sein des logiciels hospitaliers.

Deuxièmement, la complexité de l'intégration d'une nouvelle pratique dans la prise en charge des patients au sein des établissements. Cette problématique a bien évolué depuis l'expérimentation, de nos jours la CM est plus facile à intégrer au sein des services. Les professionnels de santé sont plus sensibilisés à l'apport important de la CM pour le patient.

Troisièmement, l'accès limité au dossier pharmaceutique par les pharmaciens hospitaliers. Cette problématique a aussi été améliorée depuis 2017 et la parution d'un décret (57), donnant un coup d'accélérateur à l'accès au dossier pharmaceutique au sein des ES.

Quatrièmement, la mobilisation des acteurs de ville. Les acteurs de ville étant moins sensibilisés à la CM, le suivi des patients à la suite de leur sortie d'hospitalisation n'est pas toujours effectué malgré la transmission des informations aux professionnels de santé de ville. Encore de nos jours, le lien ville/hôpital, qui joue un rôle clef dans la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du patient, n'est pas encore assez solide pour assurer le suivi du patient à sa sortie d'hospitalisation de manière certaine. Ce lien tend tout de même à se renforcer avec une sensibilisation progressive des professionnels de santé en ville.

Cinquièmement, le manque de ressources humaines supplémentaires allouées à cette tâche. La CM est un travail chronophage nécessitant une implication importante des professionnels de santé et notamment des pharmaciens hospitaliers. Cependant, elle a été mise en place à moyen humain constant. Leguelinel-blache *et al.* (58) concluaient à une durée médiane de 35 minutes pour réaliser une CM, ainsi la CM ne peut concerner l'ensemble des patients d'un établissement. Cette problématique avait déjà été soulevée lors de l'expérimentation Med'Rec mais n'a actuellement été résolue que dans certains établissements. Elle est aussi liée à la proportion de patients à concilier qui est trop importante par rapport aux nombres de pharmaciens alloués à cette tâche. Il est de nos jours, très complexe de pouvoir concilier la totalité des patients hospitalisés. Cette notion est encore plus avérée au sein des CHU. La HAS préconise tout de même de concilier la population hospitalisée la plus à risque, actuellement en pratique seuls les patients de plus de 65 ans font partie de cette population.

La proportion de patients de plus de 65 ans hospitalisés est trop importante au sein des ES pour pouvoir effectuer la CM pour chacun d'eux. En 2017, près de 3 millions de personnes âgées de 70 ans et plus sont hospitalisées une ou plusieurs fois en service de soins aigus (59). A titre d'exemple, 28 207 patients de plus de 65 ans ont été hospitalisés dans un service de médecine conventionnelle sur l'année 2019 au sein de l'AP-HM.

À l'unanimité les ES ayant mis en pratique la CM, ont identifié le besoin de coupler la démarche à une analyse médico-économique en termes d'efficacité pour un ciblage des patients à risque permettant ainsi une optimisation du recours aux soins. Sans aucune ressource humaine supplémentaire allouée pour effectuer la CM, il est indispensable de cibler les patients les plus

à risque parmi la population gériatrique devant bénéficier en priorité d'une CM lors de leur séjour. (60)

7. Priorisation de la conciliation médicamenteuse

La proportion de patients à concilier et l'absence de ressources humaines supplémentaires allouées à cette tâche sont les problématiques majeures poussant à envisager une priorisation des patients et notamment les patients les plus à risque d'EM. La priorisation semble indispensable pour parvenir à concilier les patients les plus nécessitants.

7.1. Facteurs de risque identifiés dans la littérature

Afin d'établir une priorisation efficace, il est indispensable de mettre en évidence les critères de risque d'EM afin de cibler les patients les plus à risque d'iatrogénie médicamenteuse.

En l'absence de réels critères cliniques ou biologiques de priorisation permettant une sélection des patients et devant une littérature discordante sur la thématique (61), les ES doivent établir leurs propres règles de sélection.

7.1.1. Polymédication

La polymédication est un des facteurs de risque les plus récurrents. De manière logique, plus le nombre de traitements pris par le patient est important, plus le risque d'EM est important. Il constitue aussi un des facteurs les plus fréquemment retrouvés. En effet, l'Institut de recherche et documentation en économie de la santé (IRDES) évalue la prévalence de la polymédication (plus de 10 médicaments) chez la personne âgée (plus de 75 ans) de 27 à 40% en fonction des indicateurs (62). De nombreuses études dans la littérature ont montré que le nombre de médicaments est significativement lié à un risque d'EM. Ces études ont mis en évidence après analyse multivariée que le nombre de médicaments était corrélé avec le risque d'EM (plus le nombre est élevé, plus le risque l'est aussi) (50,63–76).

La polymédication est donc un des facteurs de risque à prendre en compte mais aucun consensus n'a été fixé sur sa valeur seuil. Ce seuil varie souvent de 5 à 10 médicaments selon les études.

7.1.2. Age

L'âge aussi est un des facteurs les plus souvent étudiés dans la littérature. Comme expliqué précédemment, l'âge est de plus en plus intrinsèquement lié à la polymédication mais aussi à la polypathologie qui sera abordée ci-dessous. Plusieurs études (66,71,76–80) montrent que les sujets âgés avec un seuil fixé de 65 ans et plus, ont un risque accru d'EM.

Comme recommandé par la HAS et effectué actuellement en pratique, l'âge constitue un facteur concret de risque d'EM. Il doit être intégré comme un facteur de priorisation mais comme évoqué précédemment, il ne se suffit pas à lui seul.

7.1.3. Passage aux urgences

Le type d'admission et plus précisément si le patient a été admis via les urgences, constitue un autre facteur de risque retrouvé dans la littérature (76). En effet, le passage aux urgences peut représenter une source potentielle d'erreurs. L'équipe de Pascual *et al.* (74) met en évidence que le passage aux urgences constitue un facteur de risque accru d'EM par rapport à une hospitalisation programmée.

Parmi les explications potentielles de ce facteur de risque, on peut citer : La rapidité de prise en charge des patients aux urgences et au caractère moins important attribué au traitement habituel du patient vis-à-vis de sa pathologie aiguë à traiter, la fatigue accrue du personnel hospitalier dans le secteur des urgences et une sensibilisation moindre au risque d'EM.

7.1.4. Motif d'hospitalisation

Dans la littérature, le motif d'hospitalisation a très peu été étudié afin de retrouver un lien avec le risque d'EM. Une étude française (81) réalisée de 2015 à 2017 par l'équipe de Barbier *et al.* dans un service de court séjour gériatrique, montre tout de même que les patients hospitalisés pour désordres hydroélectrolytiques présentent un risque accru d'EM.

Plusieurs pistes sont à étudier dans ce secteur là avec notamment les hospitalisations à la suite d'une chute. Chez le sujet âgé, les chutes représentent 80% des accidents de la vie courante selon l'Enquête Permanente sur les Accidents de la Vie Courante (EPAC) (82). En 2016, cela représente un nombre de 2 millions de personnes âgées. Ces chutes sont souvent liées à trois facteurs de risques : la polymédication, l'hypotension orthostatique et l'hypoglycémie (83). Ces 3 facteurs étant aussi potentiellement liés à des facteurs de risque d'EM, leur évaluation serait envisageable à l'avenir.

7.1.5. Polypathologie et pathologies chroniques

La polypathologie et plus précisément le nombre de comorbidités a été étudié dans plusieurs études (65,67,69,75,77,79,84–86).

L'étude de Damlien et al.(79) montre qu'un nombre de comorbidités supérieur à trois est significativement lié à un risque d'EM et constitue donc un facteur prédictif d'EM.

Deux autres études (67,69) ont retrouvé un lien avec le nombre de comorbidités mais à partir de l'index de Charlson. L'index de Charlson est un score évaluant le niveau de comorbidité en se basant sur le niveau de sévérité de 19 pathologies prédéfinies. Chaque comorbidité a un coefficient de pondération différent en fonction de leur gravité potentielle.

A ce jour, à ma connaissance, aucune étude n'a retrouvé de lien significatif entre une pathologie chronique définie et un risque d'EM. Cependant, des études (80,87) ont mis en évidence que les traitements appartenant à la classe Anatomical Therapeutic and Chemical (ATC) C (équivalente au traitement du système cardiovasculaire) étaient liés à un risque accru d'EM.

Devant le manque de consensus et les divergences concernant les différents facteurs de risque d'EM, nous avons décidé de tester et rechercher les différents facteurs de risque d'EM au sein des services gériatriques ou à orientation gériatrique des services du Pr P. Villani. Ces facteurs prédictifs d'EM mis en évidence auront pour but de permettre une priorisation de la CM au sein de la structure.

Partie 3 : Etude des facteurs de risque d'erreurs médicamenteuse dans un service de gériatrie à l'AP-HM

1. Contexte

Les points de transition du parcours de soins constituent une période de vulnérabilité pour le patient en ce qui concerne la continuité de son traitement médicamenteux avec le risque de survenue d'EM, par définition évitables, du fait d'informations incomplètes ou mal communiquées. Il est estimé que jusqu'à 75% des patients présenteraient au moins une DNI relative à leurs traitements habituels (omission d'un traitement, prescriptions erronées...) au moment de l'admission dans un service hospitalier (88). L'équipe française de Saint-Germain *et al.* (66) a enregistré 316 DNI chez 117 patients (58.5 %) parmi les 200 patients admis dans un service de gériatrie avec une moyenne de 2,7 DNI par patient. Le même constat a été observé à l'international, comme en Espagne où l'équipe de Rodriguez *et al* (75) a constaté 359 DNI chez 145 patients (70,4%) sur les 206 patients inclus dans un service de gériatrie.

Au regard du contexte actuel, des coûts générés par l'iatrogénie médicamenteuse, et devant la file active importante de personnes âgées dans notre établissement, nous avons cherché à identifier des profils de patients à risque d'erreurs médicamenteuses afin de prioriser les patients devant bénéficier d'un CM d'entrée à l'échelle de notre hôpital. J'ai donc réalisé cette étude dans le cadre de mon master 2 en santé publique dans le service du Pr Auquier à l'AP-HM.

2. Matériel et méthode

2.1. Design de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle monocentrique menée à partir des données de patients inclus dans l'étude ConcReHosp de mars 2016 à février 2019 dans deux services de médecine (un service de post-urgences et un service de court séjour gériatrique), ayant bénéficié d'une CM d'entrée de manière rétroactive selon les recommandations de la HAS. (60) Ces patients avaient tous accepté de participer à l'étude ConcReHosp (NCT02734017) (38) qui est un essai

randomisé comparant la réalisation d'une CM à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation versus la prise en charge habituelle sans CM. L'objectif était d'évaluer l'impact de la CM médico-pharmaceutique sur le taux de ré-hospitalisation et/ou de décès à 30 jours après la sortie d'hospitalisation. Les patients inclus étaient âgés de plus de 65 ans, affiliés à la sécurité sociale, vivant en France et capables de consentir librement. Ne pouvaient être inclus les patients pour lesquels une hospitalisation dans les 30 jours suivant la sortie était organisée. Uniquement les données du bras CM de l'étude ConCReHosp ont été utilisées pour la présente étude ancillaire.

Deux groupes de patients ont été définis : le groupe des patients chez qui au moins une DNI a été observée lors de la CM à l'admission ($\text{DNI} \geq 1$) et le groupe de patients sans DNI identifiée ($\text{DNI} = 0$).

L'étude a été enregistrée sous le numéro Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) 2020-74 et réalisée selon la méthodologie de référence MR-004 approuvée par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL). Conformément à la législation française, l'approbation d'un comité de protection des personnes (CPP) n'était pas nécessaire s'agissant d'une étude rétrospective non interventionnelle basée sur la réutilisation de données existantes avec changement de finalité.

2.2. Objectif de l'étude

2.2.1. Objectif principal

Pour répondre à l'objectif principal, les facteurs démographiques et médicaux associés au risque de DNI seront explorés.

2.2.1. Objectifs secondaires

Pour répondre aux objectifs secondaires, les types de DNI observées seront décrits et la durée et le coût de séjours selon la présence ou non de DNI à l'admission seront comparés.

2.3. Données recueillies

2.3.1. Les facteurs potentiellement liés à une DNI

Les données démographiques et modalités d'entrée en hospitalisation : âge, sexe, lieu de vie avant l'entrée à l'hôpital (domicile, EHPAD ou SSR) et admission via les urgences ;

Les données médicales et médicamenteuses avec :

1/ les antécédents (notamment pathologie cardiovasculaire, respiratoire, fracture, infection virale et/ou bactérienne, antécédents chirurgicaux dont neurochirurgie, chirurgie uro-néphrologique, digestive, endocrinienne ou orthopédique).

2/ les comorbidités dont les pathologies cardiovasculaires (incluant l'hypertension artérielle (HTA), la fibrillation auriculaire (FA), les troubles du rythme (hors FA), l'insuffisance cardiaque, la cardiopathie ischémique et les pathologies thrombotiques), respiratoires (asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive et insuffisance respiratoire (BPCO)), neurologiques (comprenant l'épilepsie et maladie de Parkinson) avec les démences (incluant la maladie d'Alzheimer et les troubles cognitifs autres) à part, psychiatriques hors anxiété et dépression prises en compte indépendamment, dermatologiques, rhumatologiques dont ostéoporose, ophtalmologiques, oto-rhino-laryngologiques (ORL), endocrinopathies, troubles gastro-œsophagiens, troubles de l'hémogramme, cancers et hémopathies malignes, maladies auto-immunes, alcoolisme, tabagisme chronique, chutes répétées, hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) et prothèse des membres inférieurs.

3/ le ou les motif(s) d'hospitalisation (cause infectieuse, cardiovasculaire, respiratoire, hématologique, métabolique, syndrome confusionnel, douleurs hors rhumatologique, vertiges, pathologie psychiatrique, altération de l'état général, pathologie neurologique, maintien à domicile difficile, chute, problème rhumatologique, iatrogénie).

4/ le poids, la taille et l'indice de masse corporelle (IMC). Les patients cachectiques ou avec un IMC inférieur à 21 kg/m² étaient considérés comme dénutris. Le surpoids et l'obésité étaient retenus s'il en était fait mention dans le dossier médical ou si respectivement l'IMC était compris entre 25 et 29,9 kg/m² et ≥ 30 kg/m².

5/ la fonction rénale estimée par le calcul de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault ($ClCr = ((140 - \text{Age}) \times (1,23[H]/1,04[F]) \times \text{Poids}) / \text{Créatinine}$). Les patients avec une clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min étaient

considérés comme insuffisants rénaux sévères et ceux avec une clairance inférieure à 15 mL/min comme présentant une insuffisance rénale terminale.

6/ le nombre de médicaments.

2.3.2. Les données descriptives des DNI

Le nombre de DNI à l'admission, le type de DNI (omission, erreur de dose, posologie, médicament, forme galénique, voie/débit/durée/moment d'administration, erreur de suivi thérapeutique (comme un dosage en folates non effectué lors de la prescription d'une supplémentation en acide folique)) et la classe médicamenteuse incriminée selon le système anatomique, thérapeutique et chimique (ATC) : A (Voies digestives et métabolisme), B (Sang et organes hématopoïétiques), C (Système cardiovasculaire), D (Médicaments dermatologiques), G (Système génito-urinaire et hormones sexuelles), L (Antinéoplasiques et immunomodulateurs), M (Muscle et squelette), N (Système nerveux), R (Système respiratoire), S (Organes sensoriels), Autres (Homéopathie, parapharmacie, compléments alimentaires oraux).

2.3.3. Les données liées au séjour hospitalier

La durée et le coût du séjour.

2.4. Analyses statistiques

2.4.1. Analyse univariée

Les variables continues sont exprimées sous forme de moyennes accompagnées de leur écart-type et éventuellement des extrêmes et les variables qualitatives présentées sous forme d'effectifs et de pourcentages.

Les paramètres qualitatifs ont été comparés entre les deux groupes (DNI oui/non) à l'aide des tests de χ^2 ou exact de Fisher selon les conditions d'application et les paramètres quantitatifs à l'aide du test t de Student ou du test non paramétrique de Mann-Whitney lorsque les conditions d'application du test t n'étaient pas remplies.

2.4.2. Analyse multivariée

Une seconde analyse de type multivariée a ensuite été réalisée en prenant en compte toutes les variables associées à la survenue d'au moins une DNI avec un $p < 0,10$ lors de l'analyse univariée par une méthode de régression logistique. Les résultats sont présentés avec des odds

ratio (OR), des IC à 95% et la valeur du p correspondante. Le seuil de significativité est fixé à 5%. Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel IBM SPSS® Statistics version 20.

3. Résultats de l'étude

3.1. Caractéristiques de la population étudiée

Entre mars 2016 et février 2019, 188 patients de plus de 65 ans ont été inclus et conciliés à l'entrée dans le cadre de l'étude ConcReHosp. Les patients étaient en majorité des femmes (71,8%), ils avaient en moyenne 86 ± 6.5 ans (70-99 ans). Parmi ces 188 patients, 184 (97,9%) étaient polypathologiques, 159 (84,6%) avaient plus de 5 traitements sur l'OMA et 136 (72,3%) avaient plus de 7 médicaments sur le BM. En moyenne, le nombre de dénomination commune internationale (DCI) par patient était de $10,1 \pm 4,7$ et la majorité des patients (84,6%) était hospitalisée via les urgences.

Au total, 1 907 lignes de traitements ont été analysées et 1 653 divergences ont été identifiées dont 240 DNI chez 104 patients sur les 188 (55,3%) soit en moyenne 2,31 DNI par patient.

3.2. Analyse des facteurs de risque liés à la présence d'au moins une DNI

Les résultats de l'analyse univariée sont présentés dans le Tableau 2.

3.2.1. Données démographiques et modalités d'entrée en hospitalisation

Parmi les variables étudiées, en analyse univariée, les patients présentant au moins une DNI étaient significativement plus souvent des femmes ($p = 0,039$) et admis en hospitalisation via les urgences ($p = 0,014$) que les patients sans DNI (Tableau 2).

3.2.2. Données médicales et médicamenteuses

Concernant les antécédents, aucun n'était significativement lié à la présence d'au moins une DNI (Tableau 2).

Concernant les comorbidités, 27 patients du groupe $\text{DNI} \geq 1$ versus 13 patients du groupe $\text{DNI} = 0$ présentaient un diabète non insulino-dépendant ($p = 0,081$). La proportion de patients hospitalisés en surpoids ou obèses était également supérieure dans le groupe $\text{DNI} \geq 1$ (39/59) par rapport au groupe $\text{DNI} = 0$ ($p = 0,058$). A l'inverse, le nombre de patients présentant une

insuffisance rénale sévère ou terminale était inférieur dans le groupe $\text{DNI} \geq 1$ ($p = 0,073$). Chez les 163 patients ayant plus de 3 comorbidités, il y avait significativement un plus grand nombre de patients dans le groupe $\text{DNI} \geq 1$ ($p = 0,037$) (Tableau 2).

Concernant les motifs d'hospitalisation étudiés (Tableau 2), tous les patients ($n = 6$) hospitalisés pour un trouble de l'hémogramme présentaient au moins une DNI ($p = 0,034$). A l'inverse, la proportion de patients hospitalisés pour une pathologie neurologique était significativement inférieure dans le groupe $\text{DNI} \geq 1$ ($p = 0,028$).

Au-delà de 7 médicaments sur le BM, la proportion de patients dans le groupe $\text{DNI} \geq 1$ était significativement plus importante ($p = 0,001$).

Données démographiques, médicales et médicamenteuses	Total n	DNI = 0 n	DNI ≥ 1 n (%) m ±ET	p
Sexe				0,039
Homme	53	30	23 (43,4)	
Femme	135	54	81 (60,0)	
Age				0.224
Age > 80 ans	154	72	82 (53,2)	
Passage aux urgences	159	65	94 (59,1)	0,014
Nombre de traitements BM* > 7	136	51	85 (62,5)	0,001
Nombre de traitements OMA** > 5	159	21	138 (86,8)	0,004
Lieu de vie :				0,576
Domicile	179	80	99 (55,3)	
SSR	4	1	3 (75,0)	
EHPAD	5	3	2 (40,0)	
Comorbidités				
Nombre de comorbidités >3	163	68	95 (58,3)	0,037
Pathologies cardiologiques	176	78	98 (55,7)	0,702
Surpoids et obésité ¹	59	20	39 (66,1)	0,058
Insuffisance rénale sévère et terminale ¹	48	26	22 (46,0)	0,073
Arthropathie non auto-immune	47	21	26 (55,3)	1
Dénutrition	45	22	23 (51,1)	0,395
Diabète non insulino-dépendant	40	13	27 (67,5)	0,081
Prothèse des membres inférieurs	37	17	20 (54,1)	0,863
Dyslipidémie	36	15	21 (58,3)	0,686
Dysthyroïdie	34	17	17 (50,0)	0,491
Chute	33	11	22 (66,7)	0,149
Cancer et hémopathie maligne	29	13	16 (55,2)	0,986
Dépression	27	9	18 (66,7)	0,200
Trouble cognitif	26	12	14 (53,8)	0,871
Asthme / BPCO	23	9	14 (60,9)	0,568
Trouble ophtalmologique	23	9	14 (60,9)	0,568
Trouble gastro-oesophagien	23	8	15 (65,2)	0,308
Ostéoporose	22	7	15 (68,2)	0,197
Hypertrophie bénigne de la prostate	13	4	9 (69,2)	0,296
Parkinson	8	4	4 (50,0)	1
Trouble hématologique	8	3	5 (62,5)	0,733
Alcoolisme chronique	8	3	5 (62,5)	0,686
Tabagisme chronique	8	3	5 (62,5)	0,911
Epilepsie	6	3	3 (50,0)	1
Alzheimer	5	3	2 (40,0)	0,658
Pathologie dermatologique	5	2	3 (60,0)	1
Maladie auto-immune	4	2	2 (50,0)	1
Douleur non rhumatologique	4	1	3 (75,0)	0,630
Insuffisance respiratoire	3	1	2 (66,7)	1
Trouble psychiatrique	3	2	1 (33,3)	0,587
Anxiété	3	0	3 (100,0)	0,255
Pathologie oto-rhino-laryngologique	2	2	0 (0,0)	0,198

Données médicales	Total n	DNI = 0 n	DNI ≥ 1 n (%) m ± ET	p
Antécédents				
Nombre d'antécédents	188	0,5 ± 0,9	0,9 ± 0,9	0,741
Fracture	32	16	16 (50,0)	0,506
Pathologie cardiovasculaire	31	12	19 (61,3)	0,464
Infection bactérienne	23	12	11 (47,8)	0,440
Pathologie pulmonaire	11	2	9 (81,9)	0,115
Infection virale	6	2	4 (66,7)	0,693
Chirurgie digestive	23	11	12 (52,2)	0,746
Chirurgie thyroïdienne	15	7	8 (53,3)	0,872
Chirurgie urologique	7	3	4 (57,1)	1
Chirurgie néphrologique	5	1	4 (80,0)	0,383
Neurochirurgie	3	2	1 (33,3)	0,587
Chirurgie des membres	3	1	2 (66,7)	1
Motif d'hospitalisation				
Chute	57	22	35 (61,4)	0,268
Altération de l'état général	41	18	23 (56,1)	0,910
Pathologie neurologique (hors démence)	40	24	16 (40,0)	0,028
Pathologie infectieuse	25	8	17 (68,0)	0,171
Pathologie cardiovasculaire	22	10	12 (54,5)	0,938
Trouble métabolique	11	5	6 (54,5)	1
Maintien à domicile difficile	11	3	8 (72,7)	0,351
Syndrome confusionnel	10	4	6 (60,0)	1
Origine iatrogénique	9	3	6 (66,7)	0,733
Pathologie rhumatologique	8	3	5 (62,5)	0,733
Trouble hématologique	6	0	6 (100,0)	0,034
Douleur hors rhumatologique	4	3	1 (25,0)	0,326
Vertige	2	1	1 (50,0)	1
Pathologie psychiatrique	2	1	3 (66,7)	1

*Bilan médicamenteux, **Ordonnance médicamenteuse à l'admission

¹Présence de 35 données manquantes

Valeurs en gras : p < 0,05

Tableau 2 - Résultats de l'analyse univariée des facteurs potentiellement liés à la présence d'au moins une DNI : données démographiques, médicales, médicamenteuses.

Concernant l'analyse multivariée (Tableau 3), après ajustement, l'admission via les urgences (OR = 3,8 ; 95 % IC 1,5 – 10,0) et un nombre de traitement à l'admission strictement supérieur à 7 (OR = 2,3 ; 95 % IC 1,1 – 4,9) étaient significativement associés à la présence d'au moins une DNI. A l'inverse, une insuffisance rénale avec une clairance < 30 mL/min (OR = 0,4 ; 95 % IC 0,2 – 0,8) et une hospitalisation pour une cause neurologique (OR = 0,4 ; 95 % IC 0,2 – 1,0) étaient significativement liées à une absence de DNI dans notre étude.

Facteurs potentiellement liés à la présence d'au moins une DNI	OR	IC 95%	p
Insuffisance rénale sévère ou terminale	0,4	0,2 – 0,8	0,015
Cause pathologie neurologique (hors démence)	0,4	0,2 – 1,0	0,044
Passage aux urgences	3,8	1,5 – 10,0	0,007
Nombre de traitements BM > 7	2,3	1,1 – 4,9	0,036

Le modèle multivarié est ajusté sur : « Troubles hématologiques », « Nombre de comorbidités >3 », « Surpoids et obésité », « Diabète non insulino-dépendant », « Sexe » utilisées pour l'analyse multivariée sont non significatives.

Tableau 3 - Résultats de l'analyse multivariée sur les 188 patients des facteurs potentiellement liés à la présence d'au moins une DNI ajustés par régression logistique

3.3. Données descriptives des DNI

Dans notre population, les erreurs médicamenteuses étaient majoritairement des omissions (63,8%) (Tableau 4). Les DNI concernaient le plus fréquemment les médicaments destinés à l'appareil digestif et aux différentes pathologies métaboliques comme les inhibiteurs de la pompe à protons et les anti-diabétiques (23,8%) suivis des médicaments cardiovasculaires (19,2%) et du système nerveux comprenant notamment tous les psychotropes (16,3%) (Tableau 4).

3.4. Données liées au séjour hospitalier

Les données de durée de séjour et de coût de séjour ont aussi été analysées.

La durée de séjour était significativement supérieure ($p = 0,015$) pour les patients du groupe présentant au moins une DNI avec une moyenne de $13,6 \pm 9,3$ jours par rapport à une moyenne de $11,1 \pm 4,3$ jours dans le groupe sans DNI. Le coût de séjour lui n'en était pas impacté ($p = 0,634$) avec une moyenne de $5\,544,3 \pm 2\,422,0$ euros dans le groupe avec au moins une DNI et une moyenne de $5\,396,7 \pm 1\,611,3$ euros dans celui sans DNI. Deux données manquantes pour chaque variable ont été relevées lors de cette analyse.

Type de DNI	n (%)
Omission	153 (63,8)
Erreur de posologie	29 (12,0)
Erreur de médicament	22 (9,2)
Erreur de moment d'administration	17 (7,1)
Erreur de dose	11 (4,6)
Erreur de suivi thérapeutique	4 (1,7)
Erreur de forme galénique	2 (0,8)
Erreur de voie d'administration	1 (0,4)
Erreur de débit d'administration	1 (0,4)
Classe ATC	n (%)
A (Voies digestives et métabolisme)	57 (23,8)
C (Système cardiovasculaire)	46 (19,2)
N (Système nerveux)	39 (16,3)
S (Organes sensoriels)	28 (11,7)
Autres*	20 (8,3)
B (Sang et organes hématopoïétiques)	19 (7,9)
R (Système respiratoire)	9 (3,8)
M (Muscle et squelette)	9 (3,8)
G (Système génito-urinaire et hormones sexuelles)	8 (3,3)
D (Médicaments dermatologiques)	4 (1,7)
L (Antinéoplasiques et immunomodulateurs)	1 (0,4)

*Homéopathie, parapharmacie, compléments alimentaires oraux

Tableau 4 - Nature des divergences non intentionnelles constatées et médicaments incriminés selon leur classe ATC

DISCUSSION

4. Analyse des résultats

Plusieurs facteurs liés à un risque de DNI permettant une aide à la priorisation des patients à concilier ont pu être identifiés dans cette étude : une polymédication et l'admission via les urgences étaient des facteurs significativement associés à la présence de DNI. Une hospitalisation pour cause neurologique et une insuffisance rénale sévère ou terminale étaient à l'inverse significativement associés à l'absence de DNI.

4.1. Les facteurs de risque

La polymédication est un des facteurs liés à un risque de DNI le plus fréquemment retrouvé dans la littérature (64,70,71,75,78,81,85,86,89–92).

Dans notre étude, les patients avec un nombre de traitements supérieur à 5 sur l'OMA était associé à un risque plus important de DNI confirmant que la polymédication est un des facteurs de risque les plus importants et fréquents d'EM. C'est un résultat qui était attendu dans notre étude, un nombre plus important de traitements apporte un plus grand risque de retrouver une DNI.

Toutefois, nous avons aussi étudié le nombre de traitements des patients à partir du BM afin d'établir de manière exhaustive le nombre de traitement de chaque patient. Celui-ci était aussi significativement lié à un risque plus important de DNI à partir d'un nombre de traitement supérieur à 7. Or la réalisation du BM est la première étape de la CM, aboutissement de la confrontation des informations obtenues auprès de plusieurs sources par le pharmacien. Les données récupérées à partir du BM étant obtenues après avoir débuté la CM, et la grande proportion de patient avec plus de 5 traitements sur l'OMA, font du nombre de traitement un facteur non pertinent pour aider la priorisation de la CM chez la personne âgée.

Notre étude met aussi en évidence qu'un patient hospitalisé via les urgences a un risque plus élevé de présenter au moins une DNI. Ce facteur de risque est également retrouvé dans l'étude de Audurier *et al.* (76) réalisée à Montpellier dans un service de médecine interne. De plus, ils précisent que le passage aux urgences constitue un facteur de risque d'EM sévère. Ceci peut être expliqué par l'afflux important de patients et une prise en charge rapide dont la priorité n'est souvent pas donnée à vérifier l'exhaustivité des informations concernant le traitement des

patients. L'étude de Manias *et al.* (93) menée aux urgences de l'hôpital de Melbourne montre que le risque de DNI est 3,70 fois plus important lorsque le patient est vu une heure après la relève. Le temps d'attente avant d'être vu par un médecin du service est lui aussi un facteur de risque de DNI. Ces études confirment bien que la prise en compte du passage par les urgences avant admission dans le service est un facteur important pour prioriser la réalisation d'une CM à l'entrée que nous confirmons dans la population gériatrique.

Dans notre étude, les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou terminale avaient un risque de DNI significativement inférieur aux patients dont la clairance de la créatinine était supérieure à 30 mL/min. A notre connaissance, ce facteur n'a jamais été rapporté dans la littérature. Une attention plus importante portée aux traitements des patients avec une insuffisance rénale à leur admission peut expliquer ces résultats. En effet, le corps médical est particulièrement sensibilisé à l'adaptation de posologie des traitements lorsque la clairance rénale est inférieure à 30 mL/min selon Cockcroft & Gault.

Les patients hospitalisés pour une pathologie neurologique (hors démence) avaient significativement moins de risque de présenter une DNI à l'admission en service dans notre étude. Compte tenu que les accidents vasculaires cérébraux (AVC) représentent la majorité des motifs d'hospitalisation pour une pathologie neurologique dans notre étude, la diminution du risque de DNI peut être expliquée par l'arrêt d'un grand nombre de traitements lors de l'hospitalisation pour ce type de pathologie. En effet, les médicaments anti-diabétiques et anti-hypertenseurs appartenant respectivement aux classes ATC A et C qui sont les plus souvent liées à une DNI, sont suspendus à la phase aigüe de tout AVC. Mais attention, si le risque de DNI à l'admission est limité chez ces patients, il est cependant probablement important à la sortie car il faudra reprendre un grand nombre de traitements suspendus.

Contrairement à de nombreuses études (61,71,76–78,91,94) visant à déterminer les facteurs liés à un risque de DNI, l'âge n'est pas retrouvé dans notre étude. Ceci peut être expliqué par l'âge moyen des patients qui était de 86 ans et par le critère d'inclusion fixé à plus de 65 ans. Au-delà de 65 ans, aucun lien ne semble retrouvé entre l'âge et le risque de présenter une DNI.

En univarié, la présence de plus de 3 comorbidités était significativement associée au risque de présenter une DNI. Ce facteur de risque a déjà été rapporté dans la littérature. En effet, Pardo Cabello AJ *et al.* (95) retrouvaient aussi qu'un nombre de comorbidités supérieur à 3 était un facteur de risque significatif d'EM. Une autre étude française (96) étudiant les DNI au sein d'un service de cardiologie retrouvait un risque accru à partir de 2 comorbidités uniquement lors de

l'analyse univariée. Un effectif moins important peut expliquer l'absence de lien lors de l'ajustement des variables. Mongaret *C et al.* (92) se sont intéressés à l'index de comorbidité de Charlson (97) et ont retrouvé qu'un score supérieur à 1 était prédictif d'EM. L'index de Charlson est constitué de 12 pathologies ayant chacune un coefficient de pondération différent en fonction de leur gravité potentielle. Validé pour ajuster un risque de mortalité, son intérêt pour cibler les patients à risque d'EM mériterait d'être comparé à simplement la prise en compte des comorbidités et leur nombre.

Le diabète n'a pas été retrouvé comme étant un facteur lié à un risque de DNI dans notre étude, ce qui est concordant avec une étude française (98) évaluant le risque de DNI dans un service d'endocrinologie. Leurs résultats montraient que ce n'est pas la pathologie qui exposait à un risque de DNI mais le nombre de traitements et leurs modifications fréquentes.

4.2. Types de DNI

Nous avons mis en évidence dans notre étude que la DNI la plus fréquemment retrouvée à l'admission était l'omission de traitement(s). Il s'agit en effet de l'EM la plus souvent retrouvée lors de la CM d'entrée comme de nombreuses études le confirment (74,99–104).

Cette constatation confirme l'importance de s'appuyer sur plusieurs sources d'information afin d'établir la liste exhaustive des traitements pris et/ou à prendre par le patient.

4.3. Durée d'hospitalisation

Notre étude retrouve un lien significatif entre la présence d'au moins une DNI et la durée d'hospitalisation chez les patients de plus de 65 ans. On peut émettre l'hypothèse que la durée d'hospitalisation est plus importante chez les patients ayant au moins une DNI, du fait des complications iatrogènes potentielles dont la prise en charge allonge possiblement le séjour et renforce la notion que la conciliation médicamenteuse doit être effectuée de façon pro-active ou le plus précocement après la rédaction de l'OMA (37).

5. Limites de l'étude

5.1. Absence d'analyse des classes ATC

Les classes ATC n'ont pas pu être analysées comme des facteurs potentiellement liés à une DNI, comme évalué par l'équipe de Barbier *et al.* (81) car seules les classes ATC des médicaments incriminés pour une DNI donnée étaient disponibles dans le recueil. On peut tout de même observer que, les classes ATC le plus souvent incriminées sont les classes A (voies digestives et métabolisme), C (système cardiovasculaire), N (système nerveux) et S (organes sensoriels). Ces résultats correspondent à ceux retrouvés dans la littérature (74,78,81,92,94,105–107).

5.2. Population de l'étude particulière

Il s'agit d'une étude monocentrique, effectuée dans deux unités de court séjour. La population de notre étude ne représente pas la population hospitalisée dans les différents services de médecine. En effet, les 2 unités dans lesquelles les patients ont été inclus sont destinées à recevoir en grande partie des patients âgés par le biais du service des urgences.

CONCLUSION

Ce travail apporte un début de réponse aux difficultés organisationnelles de la CM dans le cadre du développement de cette activité de pharmacie clinique, en lien avec les obligations réglementaires actuelles. Avec l'évolution de la réglementation et son intégration dans le CAQES, le ciblage des patients devient une notion nécessaire afin de permettre la réalisation de manière systématique de la CM comme souhaitée par la HAS.

Bien qu'à confirmer par une étude multicentrique sur une population gériatrique plus large (partenariat en cours avec le Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille et l'équipe du Pr LAMBERT), les facteurs de risque identifiés pourraient permettre un ciblage des patients devant bénéficier d'une CM et ainsi une extension de cette activité à d'autres services de médecine.

Grâce au ciblage des patients, malgré l'absence de ressources humaines supplémentaires allouées à cette tâche au sein de l'hôpital, plus d'EM pourraient être évitées diminuant ainsi les complications potentielles et par conséquent la durée de séjour des patients et/ou les ré-hospitalisations.

Les économies générées pourraient permettre d'accroître les ressources pharmaceutiques nécessaires à cette activité. Une étude médico-économique associée à l'étude multicentrique permettrait notamment de mettre en évidence le gain potentiel que représente cette activité et donc de débloquer des moyens supplémentaires afin de rendre réalisable de manière systématique la CM pour chaque patient âgé hospitalisé.

LISTE DES FIGURES

Figure 1- Etapes de la CM proactive (2)	22
Figure 2- Etapes de la CM rétroactive (2).....	22

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 - Niveau de gravité des EM. (2).....	8
Tableau 2 - Résultats de l'analyse univariée des facteurs potentiellement liés à la présence d'au moins une DNI : données démographiques, médicales, médicamenteuses.	39
Tableau 3 - Résultats de l'analyse multivariée sur les 188 patients des facteurs potentiellement liés à la présence d'au moins une DNI ajustés par régression logistique	40
Tableau 4 - Nature des divergences non intentionnelles constatées et médicaments incriminés selon leur classe ATC	41

BIBLIOGRAPHIE

1. Décret n° 2017-584 du 20 avril 2017 fixant les modalités d'application du contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins. 2017-584 avr 20, 2017.
2. Haute Autorité de Santé. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. Sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient lors de son parcours de soins. Guide [Internet]. 2016;
3. L'Iatrogénie [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 4 août 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/iatrogenie>
4. Société française de pharmacie clinique. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Paris: Société française de pharmacie clinique; 2006.
5. Sécuriser la prise en charge médicamenteuse en établissement de santé [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 4 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2574453/fr/securiser-la-prise-en-charge-medicamenteuse-en-etablissement-de-sante
6. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.
7. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009-879 juill 21, 2009.
8. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé.
9. Circuit du médicament [Internet]. IGAS [cité 4 août 2021]. Disponible sur: https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/Circuit_du_medicament.pdf
10. Décret n° 2015-1511 du 19 novembre 2015 relatif au contrat d'amélioration des pratiques en établissements de santé. 2015-1511 nov 19, 2015.
11. Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur. juill 27, 2020.

12. Bedouch P, Bardet J-D, Chanoine S, Allenet B. Iatrogenèse médicamenteuse : quels enjeux pour la pharmacie clinique ? In: Pharmacie Clinique et Thérapeutique [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 4 août 2021]. p. 7-17.e3. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294750779000025>
13. Medicine I of. To Err Is Human: Building a Safer Health System [Internet]. 1999 [cité 4 août 2021]. Disponible sur: <https://www.nap.edu/catalog/9728/to-err-is-human-building-a-safer-health-system>
14. European Union regulatory workshop on medication errors [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/events/european-union-regulatory-workshop-medication-errors>
15. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. The Costs of Adverse Drug Events in Hospitalized Patients. JAMA. 22 janv 1997;277(4):307-11.
16. Batel-Marques F, Penedones A, Mendes D, Alves C. A systematic review of observational studies evaluating costs of adverse drug reactions. Clin Outcomes Res. août 2016;Volume 8:413-26.
17. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. Eur J Clin Pharmacol. mars 2001;56(12):935-41.
18. Apretna E, Haramburu F, Taboulet F, Bégaud B. Conséquences médicales et socio-économiques des effets indésirables médicamenteux. Presse Médicale. 1 févr 2005;34(4):271-6.
19. Haute Autorité de Santé. Initiative des HIGH 5s. Medication Reconciliation. Rapport d'expérimentation sur la mise en oeuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français. Disponible sur: www.has-sante.fr; 2018.
20. Décret n° 2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé. 2010-1408 nov 12, 2010.
21. Décret n° 2008-1121 du 31 octobre 2008 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale. 2008-1121 oct 31, 2008.

22. Arrêté du 27 avril 2017 relatif au contrat type d'amélioration de la qualité et de l'efficience des soins mentionné à l'article L. 162-30-2 du code de la sécurité sociale.
23. Découvrir la nouvelle certification [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 4 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2969340/fr/decouvrir-la-nouvelle-certification
24. Méthodologie – Eneis 3 : Étude nationale sur les événements indésirables graves associés aux soins dans les établissements de santé [Internet]. Hygiènes. [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.hygienes.net/boutique/risques-qualite/eneis-3-etude-nationale-sur-les-evenements-indesirables-graves-associes-aux-soins-dans-les-etablissements-de-sante/>
25. Oral Communication Abstracts. *Fundam Clin Pharmacol.* 2021;35(S1):14-46.
26. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses [Internet]. [cité 4 août 2021]. Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/rapport-charges-et-produits-2019-web.pdf>
27. WHO Centre for Health Development (Kobe J. A glossary of terms for community health care and services for older persons. 2004 [cité 4 août 2021]; Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68896>
28. Monégat M, Sermet C. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. 2014;8.
29. Herr M, Sirven N, Grondin H, Pichetti S, Sermet C. Frailty, polypharmacy, and potentially inappropriate medications in old people: findings in a representative sample of the French population. *Eur J Clin Pharmacol.* sept 2017;73(9):1165-72.
30. Legrain PS. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. 2005;16.
31. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* nov 2015;63(11):2227-46.
32. 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 Ageing.* mars 2015;44(2):213-8.
33. Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med.* avr 1990;150(4):841-5.

34. Malhotra S, Karan R, Pandhi P, Jain S. Drug related medical emergencies in the elderly: role of adverse drug reactions and non-compliance. *Postgrad Med J*. nov 2001;77(913):703-7.
35. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci PWS*. avr 2002;24(2):46-54.
36. Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 1 juin 2017;73(6):759-70.
37. Pedron E, Borja Prats C, Sola Gazagnes A, Gutermann L, Conort O, Harcouët L. Intérêt de la conciliation médicamenteuse proactive dans un service de diabétologie. *Pharm Hosp Clin*. 1 mars 2019;54(1):90.
38. Renaudin P, Baumstarck K, Daumas A, Esteve M-A, Gayet S, Auquier P, et al. Impact of a pharmacist-led medication review on hospital readmission in a pediatric and elderly population: study protocol for a randomized open-label controlled trial. *Trials*. déc 2017;18(1):65.
39. Moubeche C. La conciliation médicamenteuse, une opportunité pour l'évolution professionnelle de la pharmacie hospitalière. :142.
40. Résultats de l'enquête nationale sur le déploiement de la conciliation médicamenteuse dans les ES. Note d'information de la DGOS (15/12/2015) [cité 4 août 2021]; Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/4222/4230.PDF
41. Harang C, Martin S, Belmenouar O, Perrine P, Olivia K, Hamon R, et al. Conciliation médicamenteuse à l'admission : un réel impact sur la qualité de notre prise en charge. *Rev Médecine Interne*. 1 déc 2018;39:A202.
42. Economic value of pharmacist-led medication reconciliation for reducing medication errors after hospital discharge - PubMed [Internet]. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28557517/>
43. MARQUIS Implementation Manual A Guide for Medication Reconciliation Quality Improvement [cité 9 août 2021]. Disponible sur: http://tools.hospitalmedicine.org/resource_rooms/imp_guides/MARQUIS/Marquis_Manual2011.pdf

44. Fertleman M, Barnett N, Patel T. Improving medication management for patients: the effect of a pharmacist on post-admission ward rounds. *Qual Saf Health Care*. juin 2005;14(3):207-11.
45. Ruder AD, Smith DL, Madsen MT, Kass FH. Is there a benefit to having a clinical oncology pharmacist on staff at a community oncology clinic? *J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract*. déc 2011;17(4):425-32.
46. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 11 mai 2009;169(9):894-900.
47. Anderegg SV, Wilkinson ST, Couldry RJ, Grauer DW, Howser E. Effects of a hospitalwide pharmacy practice model change on readmission and return to emergency department rates. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 1 sept 2014;71(17):1469-79.
48. Kilcup M, Schultz D, Carlson J, Wilson B. Postdischarge pharmacist medication reconciliation: impact on readmission rates and financial savings. *J Am Pharm Assoc JAPhA*. févr 2013;53(1):78-84.
49. Desborough JA, Sach T, Bhattacharya D, Holland RC, Wright DJ. A cost-consequences analysis of an adherence focused pharmacist-led medication review service. *Int J Pharm Pract*. févr 2012;20(1):41-9.
50. Feldman LS, Costa LL, Feroli ER, Nelson T, Poe SS, Frick KD, et al. Nurse-pharmacist collaboration on medication reconciliation prevents potential harm. *J Hosp Med*. juin 2012;7(5):396-401.
51. Buckley MS, Harinstein LM, Clark KB, Smithburger PL, Eckhardt DJ, Alexander E, et al. Impact of a clinical pharmacy admission medication reconciliation program on medication errors in « high-risk » patients. *Ann Pharmacother*. déc 2013;47(12):1599-610.
52. Chabod F, Lambert-Kuhn E, Gayol P, Michel B, Bilbault P, Gourieux B. Évaluation de l'impact clinique des erreurs médicamenteuses interceptées par la conciliation des traitements médicamenteux en unité d'hospitalisation de courte durée. *Pharm Hosp Clin*. 1 mars 2017;52(1):e41.

53. Stark HE, Graudins LV, McGuire TM, Lee CYY, Duguid MJ. Implementing a sustainable medication reconciliation process in Australian hospitals: The World Health Organization High 5s project. *Res Soc Adm Pharm RSAP*. mars 2020;16(3):290-8.
54. Park B, Baek A, Kim Y, Suh Y, Lee J, Lee E, et al. Clinical and economic impact of medication reconciliation by designated ward pharmacists in a hospitalist-managed acute medical unit. *Res Soc Adm Pharm RSAP*. 10 juin 2021;S1551-7411(21)00207-2.
55. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien J-AE. Pharmacy-led medication reconciliation programmes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. avr 2016;41(2):128-44.
56. Lehnbohm EC, Stewart MJ, Manias E, Westbrook JL. Impact of medication reconciliation and review on clinical outcomes. *Ann Pharmacother*. oct 2014;48(10):1298-312.
57. Décret n° 2017-878 du 9 mai 2017 relatif au dossier pharmaceutique. 2017-878 mai 9, 2017.
58. Leguelinel-Blache G, Arnaud F, Bouvet S, Dubois F, Castelli C, Roux-Marson C, et al. Impact of admission medication reconciliation performed by clinical pharmacists on medication safety. *Eur J Intern Med*. nov 2014;25(9):808-14.
59. Haute Autorité de Santé HAS. Prévenir la dépendance iatrogène liée à l'hospitalisation chez les personnes âgées [cité 9 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/prevenir_la_dependance_iatrogene_liee_a_lhospitalisation_chez_les_personnes_agees_-_fiche_points_cles.pdf
60. Haute Autorité de Santé HAS. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2017. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante
61. Hias J, Van der Linden L, Spriet I, Vanbrabant P, Willems L, Tournoy J, et al. Predictors for unintentional medication reconciliation discrepancies in preadmission medication: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*. nov 2017;73(11):1355-77.
62. Cossec CL, Sermet C, Perronnin CM. Mesurer la polymédication chez les personnes âgées : impact de la méthode sur la prévalence et les classes thérapeutiques. 2015;8.

63. Cornu P, Steurbaut S, Leysen T, Baere ED, Ligneel C, Mets T, et al. Effect of Medication Reconciliation at Hospital Admission on Medication Discrepancies During Hospitalization and at Discharge for Geriatric Patients. *Ann Pharmacother.* avr 2012;46(4):484-94.
64. Hellström LM, Bondesson Å, Höglund P, Eriksson T. Errors in medication history at hospital admission: prevalence and predicting factors. *BMC Clin Pharmacol.* 3 avr 2012;12(1):9.
65. Marinović I, Marušić S, Mucalo I, Mesarić J, Bačić Vrca V. Clinical pharmacist-led program on medication reconciliation implementation at hospital admission: experience of a single university hospital in Croatia. *Croat Med J.* déc 2016;57(6):572-81.
66. Saint-Germain P, Ruelle M, Mary A, Sid Idris S, Hannat S, Pelloquin N, et al. Impact clinique des divergences de traitement constatées chez 200 patients conciliés dans un service de gériatrie aiguë. *Rev Médecine Interne.* oct 2016;37(10):667-73.
67. Mendes AE, Lombardi NF, Andrzejewski VS, Frandoloso G, Correr CJ, Carvalho M. Medication reconciliation at patient admission: a randomized controlled trial. *Pharm Pract.* 31 mars 2016;14(1):656-656.
68. Tamblyn R, Poissant L, Huang A, Winslade N, Rochefort CM, Moraga T, et al. Estimating the information gap between emergency department records of community medication compared to on-line access to the community-based pharmacy records. *J Am Med Inform Assoc JAMIA.* juin 2014;21(3):391-8.
69. Baena Parejo MI, Juanes Borrego AM, Altimiras Ruiz J, Crespí Monjó M, García-Peláez M, Calderón Hernanz B, et al. Medication list assessment in Spanish hospital emergency departments. *J Emerg Med.* avr 2015;48(4):416-23.
70. Lubowski TJ, Cronin LM, Pavelka RW, Briscoe-Dwyer LA, Briceland LL, Hamilton RA. Effectiveness of a Medication Reconciliation Project Conducted by PharmD Students. *Am J Pharm Educ.* sept 2007;71(5):94.
71. Salanitro AH, Osborn CY, Schnipper JL, Roumie CL, Labonville S, Johnson DC, et al. Effect of Patient- and Medication-Related Factors on Inpatient Medication Reconciliation Errors. *J Gen Intern Med.* août 2012;27(8):924-32.

72. Beers MH, Munekata M, Storrie M. The accuracy of medication histories in the hospital medical records of elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* nov 1990;38(11):1183-7.
73. González-García L, Salmerón-García A, García-Lirola M, Moya-Roldán S, Belda-Rustarazo S, Cabeza-Barrera J. Medication reconciliation at admission to surgical departments. *J Eval Clin Pract.* févr 2016;22(1):20-5.
74. Pascual O, Real JM, Uriarte M, Larrodé I, Alonso YM, Abad MR. Evaluación de la conciliación de la medicación en una Unidad de Traumatología. *Rev Esp Cir Ortopédica Traumatol.* mars 2015;59(2):91-6.
75. Rodríguez Vargas B, Delgado Silveira E, Iglesias Peinado I, Bermejo Vicedo T. Prevalence and risk factors for medication reconciliation errors during hospital admission in elderly patients. *Int J Clin Pharm.* oct 2016;38(5):1164-71.
76. Audurier Y, Breuker C, Villiet M, Jalabert A, Zerkowski L, Ribstein J, et al. Identification des facteurs de risque de survenue d'erreurs médicamenteuses en service de médecine interne grâce à la conciliation médicamenteuse. *Rev Médecine Interne.* déc 2017;38:A159.
77. Unroe KT, Pfeiffenberger T, Riegelhaupt S, Jastrzembski J, Lokhnygina Y, Colón-Emeric C. Inpatient medication reconciliation at admission and discharge: A retrospective cohort study of age and other risk factors for medication discrepancies. *Am J Geriatr Pharmacother.* avr 2010;8(2):115-26.
78. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, Baker DW, Lindquist L, Liss D, et al. Results of the Medications At Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) Study: An Analysis of Medication Reconciliation Errors and Risk Factors at Hospital Admission. *J Gen Intern Med.* mai 2010;25(5):441-7.
79. Damlien L, Davidsen N, Nilsen M, Godø A, Moger TA, Viktil KK. Drug safety at admission to emergency department: an innovative model for PRIOritizing patients for MEdication Reconciliation (PRIOMER). *Eur J Emerg Med.* 1 oct 2017;24(5):333-9.
80. De Winter S, Vanbrabant P, Laeremans P, Foulon V, Willems L, Verelst S, et al. Developing a decision rule to optimise clinical pharmacist resources for medication reconciliation in the emergency department. *Emerg Med J EMJ.* août 2017;34(8):502-8.

81. Barbier G, Berthou J, Koeberle S, Amsallem A, Nerich V, Limat S, et al. Sécurisation du parcours patient en gériatrie : quels facteurs de risque d'erreurs médicamenteuses à l'admission ? *Pharm Hosp Clin*. mai 2020;S2211104220300576.
82. Enquête Permanente sur les Accidents de la Vie Courante (EPAC) [Internet]. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/traumatismes/enquete-permanente-sur-les-accidents-de-la-vie-courante-epac>
83. Iatrogénie et chutes chez le sujet âgé. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/10973.pdf
84. Climente-Martí M, García-Mañón ER, Artero-Mora A, Jiménez-Torres NV. Potential risk of medication discrepancies and reconciliation errors at admission and discharge from an inpatient medical service. *Ann Pharmacother*. nov 2010;44(11):1747-54.
85. Belda-Rustarazo S, Cantero-Hinojosa J, Salmeron-García A, González-García L, Cabeza-Barrera J, Galvez J. Medication reconciliation at admission and discharge: an analysis of prevalence and associated risk factors. *Int J Clin Pract*. nov 2015;69(11):1268-74.
86. Perehudoff K, Azermai M, Somers A, Vander Stichele R, Petrovic M. Medication discrepancies in older patients admitted to non-geriatric wards: An exploratory study. *Eur Geriatr Med*. févr 2015;6(1):41-5.
87. Glintborg B, Poulsen HE, Dalhoff KP. The use of nationwide on-line prescription records improves the drug history in hospitalized patients. *Br J Clin Pharmacol*. févr 2008;65(2):265-9.
88. Tam VC. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *Can Med Assoc J*. 30 août 2005;173(5):510-5.
89. Hias J, Van der Linden L, Spriet I, Vanbrabant P, Willems L, Tournoy J, et al. Predictors for unintentional medication reconciliation discrepancies in preadmission medication: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*. nov 2017;73(11):1355-77.
90. van der Luit CD, de Jong IR, Ebbens MM, Euser S, Verweij SL, van den Bemt PM, et al. Frequency of occurrence of medication discrepancies and associated risk factors in cases of acute hospital admission. *Pharm Pract*. 31 déc 2018;16(4):1301.

91. Mazhar F, Akram S, Al-Osaimi YA, Haider N. Medication reconciliation errors in a tertiary care hospital in Saudi Arabia: admission discrepancies and risk factors. *Pharm Pract.* 31 mars 2017;15(1):864-864.
92. Mongaret C, Quillet P, Vo TH, Aubert L, Fourgeaud M, Michelet-Huot E, et al. Predictive factors for clinically significant pharmacist interventions at hospital admission: *Medicine (Baltimore)*. mars 2018;97(9):e9865.
93. Manias E, Gerdts MF, Weiland TJ, Collins M. Medication Use Across Transition Points from the Emergency Department: Identifying Factors Associated with Medication Discrepancies. *Ann Pharmacother.* nov 2009;43(11):1755-64.
94. van der Luit CD, de Jong IR, Ebbens MM, Euser S, Verweij SL, van den Bemt PM, et al. Frequency of occurrence of medication discrepancies and associated risk factors in cases of acute hospital admission. *Pharm Pract.* 31 déc 2018;16(4):1301.
95. Pardo Cabello AJ, Del Pozo Gavilán E, Gómez Jiménez FJ, Mota Rodríguez C, Luna Del Castillo J de D, Puche Cañas E. Drug-related mortality among inpatients: a retrospective observational study. *Eur J Clin Pharmacol.* juin 2016;72(6):731-6.
96. Chung C, Gauthier V, Marques-Tavares F, Hindlet P, Cohen A, Fernandez C, et al. Medication reconciliation: Predictors of risk of unintentional medication discrepancies in the cardiology department. *Arch Cardiovasc Dis.* févr 2019;112(2):104-12.
97. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. *Am J Epidemiol.* 15 mars 2011;173(6):676-82.
98. Breuker C, Abraham O, di Trapanie L, Mura T, Macioce V, Boegner C, et al. Patients with diabetes are at high risk of serious medication errors at hospital: Interest of clinical pharmacist intervention to improve healthcare. *Eur J Intern Med.* mars 2017;38:38-45.
99. Hellström LM, Bondesson Å, Höglund P, Eriksson T. Errors in medication history at hospital admission: prevalence and predicting factors. *BMC Clin Pharmacol.* 3 avr 2012;12(1):9.

100. Pippins JR, Gandhi TK, Hamann C, Ndumele CD, Labonville SA, Diedrichsen EK, et al. Classifying and Predicting Errors of Inpatient Medication Reconciliation. *J Gen Intern Med.* sept 2008;23(9):1414-22.
101. Cornu P, Steurbaut S, Leysen T, Baere ED, Ligneel C, Mets T, et al. Effect of Medication Reconciliation at Hospital Admission on Medication Discrepancies During Hospitalization and at Discharge for Geriatric Patients. *Ann Pharmacother.* avr 2012;46(4):484-94.
102. Villanyi D, Fok M, Wong RYM. Medication Reconciliation: Identifying Medication Discrepancies in Acutely Ill Hospitalized Older Adults. *Am J Geriatr Pharmacother.* oct 2011;9(5):339-44.
103. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, et al. Unintended Medication Discrepancies at the Time of Hospital Admission. *ARCH INTERN MED.* 2005;165:6.
104. Osorio SN, Abramson E, Pfoh ER, Edwards A, Schottel H, Kaushal R. Risk Factors for Unexplained Medication Discrepancies During Transitions in Care. *Fam Med.* :10.
105. Quélenec B, Beretz L, Paya D, Blicklé JF, Gourieux B, Andrès E, et al. Potential clinical impact of medication discrepancies at hospital admission. *Eur J Intern Med.* sept 2013;24(6):530-5.
106. Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors Related to Errors in Medication Prescribing. *JAMA.* 22 janv 1997;277(4):312-7.
107. Steurbaut S, Leemans L, Leysen T, De Baere E, Cornu P, Mets T, et al. Medication History Reconciliation by Clinical Pharmacists in Elderly Inpatients Admitted from Home or a Nursing Home. *Ann Pharmacother.* oct 2010;44(10):1596-603.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes 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, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ *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, méprisé de mes confrères, si j'y manque.

IDENTIFICATION DE FACTEURS DE RISQUE D'ERREURS MÉDICAMENTEUSES EN SERVICE DE GÉRIATRIE : AIDE A LA PRIORISATION DE LA CONCILIATION MÉDICAMENTEUSE

En raison de moyens humains limités, il est indispensable d'identifier les facteurs prédictifs de divergences non intentionnelles (DNI) ou erreurs médicamenteuses (EM) chez la personne âgée, afin d'aider à prioriser les patients pour la réalisation de la conciliation médicamenteuse (CM) à l'échelle de l'hôpital.

Une étude observationnelle monocentrique a donc été menée à partir des données de patients inclus dans l'étude randomisée ConcReHosp de Mars 2016 à Février 2019 dans 2 services de gériatrie et faisant partie du bras ayant bénéficié d'une CM d'entrée. Le risque de DNI a été évalué à partir des caractéristiques démographiques, cliniques et médicamenteuses des patients conciliés.

Au total, 188 patients ont été inclus avec une moyenne d'âge de 86 ($\pm$ 6,5) ans. Au total 240 DNI ont été retrouvées chez 104 patients (55,3%) soit en moyenne 2,31 DNI par patient. Après ajustement, l'admission via les urgences (OR = 3,8 ; 95 % IC 1,5 – 10,0) et un nombre de traitement sur le bilan médicamenteux optimisé à l'admission strictement supérieur à 7 (OR = 2,3 ; 95 % IC 1,1 – 4,9) étaient significativement associés à la présence d'au moins une DNI. A l'inverse, une insuffisance rénale avec une clairance inférieure à 30 mL/min (OR = 0,4 ; 95 % IC 0,2 – 0,8) et une hospitalisation pour une cause neurologique (hors démence) (OR = 0,4 ; 95 % IC 0,2 – 1,0) étaient significativement liées à une absence de DNI.

La problématique du ciblage des patients lors de la CM est généralisable à l'échelle nationale et internationale. En identifiant les patients les plus à risque d'EM, nos résultats permettent d'envisager d'étendre la CM à d'autres services à effectif constant de pharmaciens.

Mots-clés : Conciliation médicamenteuse, Personnes âgées, Facteurs de risque, Erreurs médicamenteuses