HAL open science

Rôle du pharmacien dans l'identification et la prise en charge des admissions à l'hôpital pour cause iatrogène

Noémie Guillem

To cite this version:

Noémie Guillem. Rôle du pharmacien dans l'identification et la prise en charge des admissions à l'hôpital pour cause iatrogène. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03621983

HAL Id: dumas-03621983

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03621983v1

Submitted on 28 Mar 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

Faculté de Pharmacie
Aix*Marseille Université

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 24 janvier 2022

PAR

Mlle GUILLEM Noémie

Né(e) le 26 juillet 1996 à MARSEILLE

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE : ROLE DU PHARMACIEN DANS L'IDENTIFICATION ET LA PRISE EN CHARGE DES ADMISSIONS A L'HOPITAL POUR CAUSE IATROGENE

JURY :

Président : Monsieur le Pr Stéphane HONORE

Membres : Madame le Dr CAPELLE Héloïse
Madame le Dr PONS Isabelle
Monsieur le Dr RAIMOND Patrick

Université d'Aix-Marseille – Faculté de Pharmacie – 27 bd Jean Moulin – CS 30064 - 13385 Marseille cedex 05 - France
Tél. : +33 (0)4 91 83 55 00 - Fax : +33 (0)4 91 80 26 12

Faculté de Pharmacie
Aix*Marseille Université

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 24 janvier 2022

PAR

Mlle GUILLEM Noémie

Né(e) le 26 juillet 1996 à MARSEILLE

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE : ROLE DU PHARMACIEN DANS L'IDENTIFICATION ET LA PRISE EN CHARGE DES ADMISSIONS A L'HOPITAL POUR CAUSE IATROGENE

JURY :

Président : Monsieur le Pr Stéphane HONORE

Membres : Madame le Dr CAPELLE Héloïse
Madame le Dr PONS Isabelle
Monsieur le Dr RAIMOND Patrick

Université d'Aix-Marseille – Faculté de Pharmacie – 27 bd Jean Moulin – CS 30064 - 13385 Marseille cedex 05 - France
Tél. : +33 (0)4 91 83 55 00 - Fax : +33 (0)4 91 80 26 12

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

ADMINISTRATION :

Doyen :	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Vice-Doyens :	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
Chargés de Mission :	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
Conseiller du Doyen :	M. Patrice VANELLE
Doyens honoraires :	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
Professeurs émérites :	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
Professeurs honoraires :	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
Chef des Services Administratifs :	Mme Chloé SIMON
Chef de Cabinet :	Mme Aurélie BELENGUER
Responsable de la Scolarité :	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

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

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER 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. Pierre REBOUILLON 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 Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE	Mme Mélanie VELIER

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 M. Romaric LACROIX
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. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN Mme Sandra GHAYAD
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	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
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAY

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

PRATIQUE OFFICINALE	Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG

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 THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	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	Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

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

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

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 M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES	
PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

A.H.U.	
PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON M. Vincent NAIL

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 TABELE, Pharmacien-Praticien attaché

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 13 décembre 2021

MARSEILLE FACULTÉ DE PHARMACIE

LE DOYEN
F. DIGNAT-GEORGE

REMERCIEMENTS :

A Monsieur le Professeur Stéphane Honoré,

Pour me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Puissiez-vous trouver dans ce travail le témoignage de mon profond respect et de toute ma considération.

A Madame le Docteur Héloïse Capelle,

Pour avoir accepté de diriger cette thèse, pour m'avoir accompagnée, conseillée, de l'élaboration à la rédaction, et surtout pour m'avoir accordé ta confiance. J'espère que mon travail pourra refléter tout le respect et la profonde reconnaissance que j'ai pour toi.

A Madame le Docteur Isabelle Pons,

Pour m'avoir permis de réaliser l'essentiel même de ce travail de thèse au cœur du service de l'UHCD du Centre Hospitalier Edmond Garcin, et pour me faire l'honneur de siéger dans ce jury. Notre collaboration m'aura permis de beaucoup apprendre.

A Monsieur le Dr Patrick Raimond,

Pour m'avoir pris sous votre aile et m'avoir donné l'opportunité d'apprendre le métier du pharmacien de demain. Je ne vous remercierai jamais assez pour la qualité et la richesse de la formation dont j'ai pu bénéficier au sein de votre officine. Un grand merci pour votre confiance.

A mes parents et à ma sœur,

Pour avoir toujours été présents et dévoués tout au long de mon cursus. Merci pour tout votre amour et votre soutien au quotidien, merci de m'avoir donné la chance d'être la personne accomplie et épanouie que je suis aujourd'hui. Sans vous, rien de tout cela n'aurait été possible, je vous en suis éternellement reconnaissante.

A mon amour,

Pour être mon partenaire de vie, pour m'avoir toujours soutenue, encouragée et surtout donné la motivation nécessaire afin d'arriver à l'aboutissement de ce travail. Pour tes conseils et ta faculté à m'aider à aller toujours plus loin dans mes projets.

A ma famille et mes amis,

Pour votre amour, votre bienveillance, votre soutien sans faille, pour tous les bons moments partagés et ceux à venir…

L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

TABLE DES MATIERES :

PARTIE 1 : LA IATROGENIE MEDICAMENTEUSE 20

1.1 Définition 20
1.2 Epidémiologie 21
1.2.1 Les enquêtes ENEIS 21
1.2.2 Résultats des enquêtes ENEIS 22
1.2.3 Conclusion des enquêtes ENEIS 23
1.3 Etude EMIR 24
1.4 Assurance Maladie : 3 types d'études 25
1.4.1 La iatrogénie liée à un traitement 25
1..4.2 La iatrogénie liée aux interactions médicamenteuses 26
1.4.3 La iatrogénie liée à l'incompatibilité entre traitement et patient 27
1.5 Les outils 27
1.5.1 Les critères de Beers 27
1.5.2 La liste de Laroche 28
1.5.3 Medication Appropriateness Index (MAI) 29
1.5.4 Les critères STOPP/START 30
1.6 Identification des évènements indésirables graves liés aux médicaments 32
1.6.1 Population gériatrique 32
1.6.2 Altérations fonctionnelles 33
1.6.3 Modifications pharmacocinétiques 34
1.6.3.1 Absorption 34
1.6.3.2 Distribution 34
1.6.3.3 Métabolisme 35
1.6.3.4 Elimination 36
1.6.4 Modifications pharmacodynamiques 36
1.7 Evaluation de la capacité à identifier les évènements indésirables liés aux médicaments 37
1.8 Méthodes de détection des hospitalisations pour cause iatrogène 39

PARTIE 2 : MESURE DES HOSPITALISATIONS POUR CAUSE IATROGENE A L'HOPITAL 45

2.1 Contexte 45
2.1.1 Présentation du CH Edmond Garcin à Aubagne 45
2.1.2 Exercice de la pharmacie clinique 45
2.2 Matériel et méthodes 50
2.2.1 Objectif de l'étude 50
2.2.2 Critères d'inclusion 51
2.2.3 Outil utilisé 51
2.2.4 Recueil des données 52
2.2.5 Caractéristiques étudiées 53
2.2.6 Durée de l'étude 53
2.3 Résultats 53
2.3.1 Population étudiée 53
2.3.2 Admission pour cause iatrogène 54
2.4 Discussion 56
2.5 Conclusion 57

PARTIE 3 : IATROGENIE ET LIEN VILLE-HOPITAL 58

3.1 Lien ville-hôpital 58
3.1.1 Définition 58
3.1.2 Pourquoi ? 59
3.1.3 Comment ? 61
3.2 Pharmacien d'officine et iatrogénie 62
3.2.1 Dossier Médical Partagé 63
3.2.2 Bilan de médication 64
3.2.3 Entretiens pharmaceutiques 66
3.3 CEPRIM 68
3.3.1 Recrutement des patients 68
3.3.2 Déroulement de la consultation 69

3.3.3 Lien avec les acteurs de ville 70
3.3.4 Bilan pharmaceutique 71
3.3.5 Limites au développement 72
3.3.6 Perspectives et satisfaction patients 72

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Tableau comparatif des enquêtes ENEIS 1 et ENEIS 2 21
Figure 2 : Tableau comparatif des EIG entre ENEIS 1 et 2 22
Figure 3 : Répartition des EIG 23
Figure 4 : Echantillon de l'enquête ENEIS 3 24
Figure 5 : Proportions des professionnels de santé ayant prescrit ou délivrés les onze AFCI ciblées 26
Figure 6 : Exposition en fonction du trimestre de grossesse 27
Figure 7 : Tableau 1 de la Liste de Laroche 29
Figure 8 : Critères STOPP majoration risque de chutes 31
Figure 9 : Critères START antalgie 31
Figure 10 : Absorption orale chez le sujet âgé 34
Figure 11 : Elimination chez le sujet âgé 36
Figure 12 : Méthode de mesure des EIM 40
Figure 13 : Comparaison des deux outils OPERAM et AT-HARM 42
Figure 14 : Processus de pharmacie clinique 47
Figure 15 : Questionnaire de l'outil AT-HARM 10 52
Figure 16 : Répartition des items AT-HARM en % 55
Figure 17 : Mention de la cause iatrogène dans le compte rendu des différents services 55
Figure 18 : Classes médicamenteuses impliquées dans les hospitalisations pour iatrogénie 56
Figure 19 : Bilan pharmaceutique CEPRIM (1) 71
Figure 20 : Bilan pharmaceutique CEPRIM (2) 72
Figure 21 : Satisfaction des patients 73

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Medication Appropriateness Index 79
Annexe 2 : Le réflexe iatrogénique 80
Annexe 3 : Programme HAS AMI-Alzheimer 80
Annexe 4 : Alerte et maitrise de la iatrogénie des neuroleptiques dans la maladie d'Alzheimer 82
Annexe 5 : Questionnaire AT-HARM10 version originale 83
Annexe 6 : Liste complète des critères START/STOPP version 2 84
Annexe 7 : Exemples de PPI avec STOPP et START 85
Annexe 8 : Concept du CEPRIM 87
Annexe 9 : Bilan d'activité et financier du CEPRIM 88

LISTE DES ABREVIATIONS

ENEIS : Enquête Nationale sur les Evènements Indésirables graves associés aux Soins en établissements de santé

CCECQA : Comité de Coordination de l'Evaluation Clinique et de la Qualité en Aquitaine

DGS : Direction Générale de la Santé

DHOS : Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins

EIG : Effet Indésirable Grave

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

CRPV : Centre Régional de Pharmaco Vigilance

EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque

AFSAPPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de santé

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CH : Centre Hospitalier

SNC : Système nerveux central

AVK : Anti vitamine K

INR : International Normalized Ratio

AFCI : Associations Formellement Contre Indiquées

IDE : Infirmière Diplômée d'Etat

MPI : Médicaments Potentiellement Inadaptés

PPI : Prescription Potentiellement Inappropriée

STOPP : Screening Tool of Older Person's Prescriptions

START : Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

EIM : Effet Indésirable Médicamenteux

EAHP : European Association of Hospital Pharmacist

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SSR : Service de Soins et de Réadaptation

USLD : Unité de Soins Longue Durée

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

HAS : Haute Autorité de Santé

AT-HARM : Assessment Tool for Hospital Admission Related to Medication

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

DMP : Dossier Médical Partagé

HPST : Hôpital Patient Santé Territoire

ETP : Education Thérapeutique

DCI : Dénomination Commune Internationale

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

URPS : Union Régionale des Professionnels de Santé

AOD : Anticoagulant Oraux Direct

OMEDIT : Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

ALD : Affection Longue Durée

EP : Entretien Pharmaceutique

CTO : Chimiothérapie Orale

ANSM : Agence Nationale

CEPRIM : Centre d'Evaluation et de Prévention du Risque Iatrogène Médicamenteux

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

PREAMBULE :

Ce travail sur le rôle du pharmacien dans la détection et la prise en charge des hospitalisations pour cause iatrogène, fait suite au stage hospitalier que j'ai effectué lors de ma cinquième année hospitalo-universitaire de pharmacie.

Cette expérience très formatrice que j'ai vécue au travers de l'équipe de la PUI et des différents services du centre hospitalier Edmond Garcin, notamment les patients âgés admis à l'UHCD, m'a permis de prendre conscience du véritable problème de santé publique que représente la iatrogénie.

Suite à ce constat, j'ai mesuré les hospitalisations pour cause iatrogène dans le service de l'UHCD chez les patients âgés, par le biais d'un outil, le score AT-HARM10 (1). J'ai pu m'appuyer sur différentes sources documentaires telles que les BMO, les ordonnances…

La nature des résultats m'a conduite à vouloir trouver des solutions afin d'éviter ces hospitalisations, notamment en tentant d'améliorer le lien ville-hôpital et la communication des différents acteurs gravitant autour du patient.

J'ai également voulu rappeler que le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer en matière de prévention de ces hospitalisations, à travers notamment des nouvelles missions qui lui sont confiées.

PARTIE 1 : LA IATROGENIE MEDICAMENTEUSE

1.1 Définition

Selon l'OMS (1969), la iatrogénie se définit comme « toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'Homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement. »

Bien que la prise de médicaments se soit aujourd'hui banalisée, leur usage n'en reste pas moins anodin. Qu'ils soient pris seuls ou en association, ils peuvent causer des effets indésirables plus ou moins graves sur l'état de santé du patient, allant de la simple fatigue à l'hémorragie digestive, voire même à la fracture de la hanche.

Avec plus de 130 000 hospitalisations et 10 000 décès par an, la lutte contre les évènements iatrogènes médicamenteux devient un véritable enjeu de santé publique et est au centre des préoccupations de l'Assurance Maladie.

Elle est une priorité affichée depuis la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, figure en bonne place dans le Programme National pour la Sécurité des Patients (2013-2017), et s'impose en thème majeur à travers la Stratégie Nationale de Santé (2018-2022).

Les évènements iatrogènes seraient évitables pour 30 à 60% (2). Parmi eux, on retrouve les interactions entre différents médicaments d'un même traitement, une erreur dans la prise du médicament : double dose, mauvais horaire de prise, non-respect du traitement prescrit, mauvaise observance…

Tout patient est potentiellement concerné par la iatrogénie médicamenteuse. Cependant, ce risque tend à augmenter chez le sujet âgé souvent polymédiqué, plus sensible aux modifications des doses de leurs médicaments ou à l'ajout d'un nouveau traitement.

1.2 Epidémiologie

1.2.1 Les enquêtes ENEIS

L'Enquête Nationale sur les Evènements Indésirables graves associés aux Soins en établissements de santé (ENEIS) a été réalisée par le Comité de Coordination de l'Evaluation Clinique et de la Qualité en Aquitaine (CCECQA) en 2004 et en 2009 pour répondre aux besoins exprimés par la Direction Générale de la Santé (DGS) et la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS).

Cette enquête prospective permet d'estimer la proportion des séjours hospitaliers causés par un événement indésirable grave (EIG) et d'évaluer leur part d'évitabilité.

Les enquêteurs étaient des infirmiers diplômés d'Etat ou des cadres de santé n'appartenant pas aux services d'enquêtes, et formés trois jours à la méthode ENEIS à partir de cas concrets. Ils se rendaient dans les unités tous les 2-3 jours, sur une durée d'observation totale de 7 jours, pour détecter les patients susceptibles de présenter un événement indésirable à partir d'un questionnaire. Si c'était le cas, un médecin était chargé de confirmer ou non la nature grave et indésirable de cet événement à partir de la consultation du dossier patient et d'une discussion avec l'équipe de soins.

	ENEIS 1 (2004)	ENEIS 2 (2009)
Périmètre	71 établissements de santé et 292 unités de soins	81 établissements de santé et 251 unités de soins
Nombre de patients	8754 patients pour 35 234 journées d'hospitalisation	8269 patients pour 31 663 journées d'hospitalisation
Durée d'observation	7 jours	7 jours

Figure 1 : Tableau comparatif des enquêtes ENEIS 1 et ENEIS 2

1.2.2 Résultats des enquêtes ENEIS

La densité d'incidence des EIG identifiés pendant l'hospitalisation a été calculée comme le nombre d'EIG identifiés dans l'unité de soins pendant la période d'observation rapporté au nombre de jours d'hospitalisation observés.

	ENEIS 1 (2004)	ENEIS 2 (2009)
Nombre d'EIG total	450	374
EIG à l'origine du séjour à l'hôpital	195 dont 46% évitables et 50% causé par un produit de santé	160 dont 62% causé par un produit de santé
EIG observé pendant l'hospitalisation	255 dont 35% évitable et 27% causé par un produit de santé	214 dont 41% évitable

Figure 2 : Tableau comparatif des EIG entre ENEIS 1 et 2

En 2004, les admissions causées par un EIG représentaient 3 à 5% de l'ensemble des séjours hospitaliers. Les hospitalisations étaient plus fréquentes en médecine (4,5%) qu'en chirurgie (3,5%). 42% des EIG causés par un médicament étaient évitables.

En 2009, les admissions causées par un EIG représentaient 4,5% de l'ensemble des séjours hospitaliers. Les hospitalisations étaient plus fréquentes en médecine (5,3%) qu'en chirurgie (3,4%). 58% sont évitables, dont 36% associés à un produit de santé (81% de médicaments).

1.2.3 Conclusion des enquêtes ENEIS

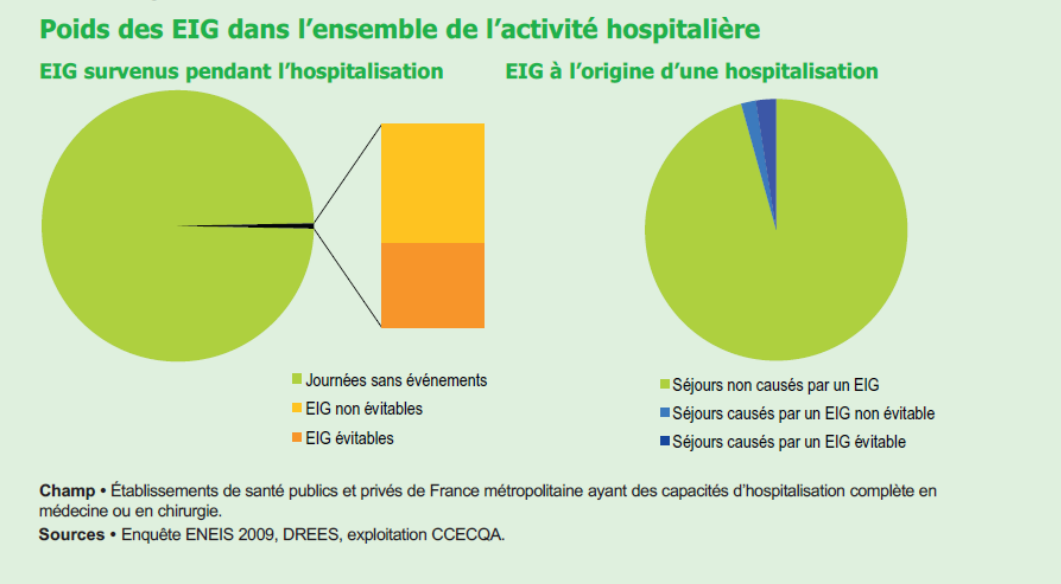


Figure 3 : Répartition des EIG

Les EIG causes d'hospitalisation sont retrouvés en proportion supérieure en médecine qu'en chirurgie.
Un séjour sur 20 est causé par un EIG, et la fragilité des patients est impliquée dans 80% : âges extrêmes, pathologies chroniques graves, problèmes de mobilité…

Concernant les EIG évitables, 63% sont liés à la gravité de la situation clinique du patient et 50% liés à l'urgence de la situation.

Dans 18% des cas, le bénéfice potentiel attendu pour les soins prodigués était faible, ou nul.

La part des EIG évitables est significativement plus élevée en 2009 qu'en 2004.

Cette enquête nationale a permis de disposer de données épidémiologiques sur l'ensemble des EIG en France. La proportion de séjours causés par un EIG apparaît comparable à celle observée dans d'autres pays comme l'Australie.

Une troisième enquête (ENEIS 3) pourrait permettre d'estimer la fréquence des EIG observés dans 3 secteurs que sont les établissements de santé, les EHPAD et les établissements de soins primaires et d'en connaitre la répartition.

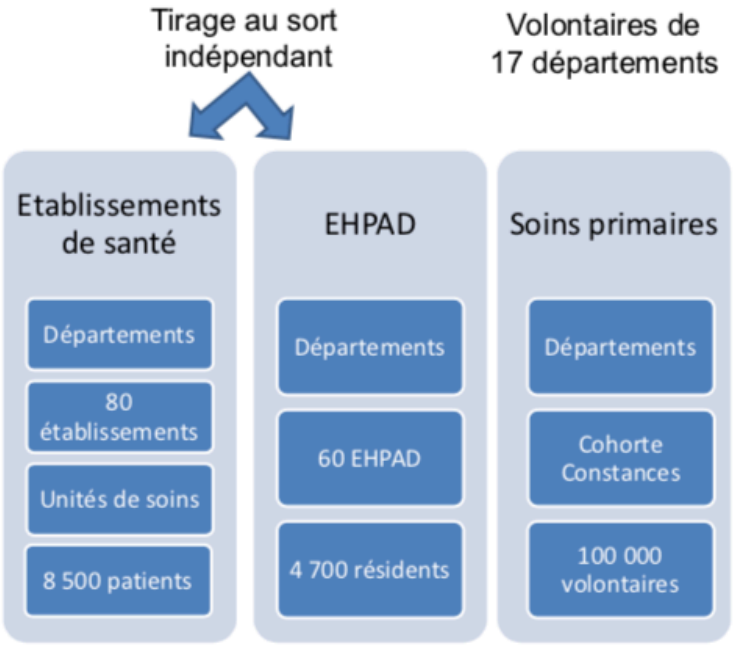


Figure 4 : Echantillon de l'enquête ENEIS 3

L'importance respective des causes et facteurs contributifs pourra être identifiée pour formuler des recommandations en termes de priorités d'action et de prévention.

Selon le Ministère de la Santé, les objectifs du projet ENEIS 3 seraient :

- Estimer l'incidence des EIG associés aux soins observés dans les établissements de santé, dans les EHPAD et en soins de santé primaire
- Estimer la part évitable de ces EIG
- Suivre l'évolution de l'incidence des EIG en établissement de santé

1.3 Etude EMIR

En 2007, le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Bordeaux a présenté l'étude EMIR (Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque), sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. Cette étude, financée par l'AFSSAPS, avait pour objectif principal d'estimer l'incidence des hospitalisations motivées par la survenue d'un effet indésirable.

Ses objectifs secondaires étaient d'estimer la proportion d'effets indésirables évitables, et également de comparer les résultats à ceux obtenus lors de l'étude d'incidence de 1998 qui

avait montré que 3,19% des hospitalisations en service de spécialités médicales des hôpitaux publics étaient dues à des effets indésirables médicamenteux.

63 services de court séjour de CHU et CH ont participé à cette étude, regroupant 2692 patients. On a pu observer 97 cas d'effets indésirables ayant entrainé une hospitalisation : 70% d'effet indésirable proprement dit, 30% d'interaction médicamenteuse. 167 médicaments ont été impliqués (1,7 médicament par cas) avec surtout des médicaments du SNC (26%), cardiovasculaires (22%) et des anticancéreux et immunomodulateurs (17%)

Les admissions causées par un effet indésirable ont représenté 3,6% de l'ensemble des séjours hospitaliers, soit 1 480 000 journées d'hospitalisation par an.

1.4 Assurance Maladie : 3 types d'études

1.4.1 La iatrogénie liée à un traitement

En 1998, une étude (3) menée par les CRPV portant sur l'évaluation des risques iatrogènes médicamenteux évitables met en évidence que 13% des hospitalisations secondaires à des effets indésirables sont liées à une hémorragie sous AVK, soit environ 17 000 hospitalisations par an, dont plus de la moitié évitable.

Ce constat a mené à des compagnes de communications par l'AFSSAPS auprès des professionnels de santé entre 2000 et 2004 avec le « Bon usage des AVK »

Seulement 64% des patients ont eu un INR mensuel, 22% ont eu un INR en zone dangereuse, et la moitié n'a jamais reçu d'éducation thérapeutique concernant son traitement.

1.4.2 La iatrogénie liée aux interactions médicamenteuses

Une étude (4) a été menée en 2000 avec pour objectif d'évaluer l'importance du risque évitable de la iatrogénie médicamenteuse lié à certaines Associations Formellement Contre Indiquées (AFCI), les trois les plus souvent prescrites étant :

- Associations de médicaments antimigraineux
- Associations de dérivés de l'ergot de seigle et de macrolides
- Association d'antiparkinsoniens et d'antiémétiques neuroleptiques

Les facturations de médicaments établies au cours de l'année par des pharmaciens d'officine ont permis d'identifier des couples de médicaments correspondant à des AFCI.

Sur près de 300 millions de délivrances, 58 823 comportaient au moins à l'une des 11 AFCI ciblées par l'étude. Parmi les prescripteurs toutes spécialités confondues, 15% avaient prescrit au moins une fois l'une des 11 AFCI (88% étaient des médecins généralistes)

Nature de l'association	Les professionnels de santé concernés au sein de leur communauté					
	Toutes spécialités confondues (généralistes inclus)		Généralistes seuls		Pharmacies	
	Nombre	%*	Nombre	%*	Nombre	%*
Triptans/Dérivés de l'ergot de seigle	10 550	6,9 %	9 456	14,6 %	10 453	44,9 %
Macrolides/Dérivés de l'ergot de seigle	5 477	3,6 %	5 327	8,2 %	5 387	23,1 %
Cisapride/macrolides	4 608	3,0 %	4 033	6,2 %	4 844	20,8 %
Lévodopa et agonistes dopaminergiques/ Neuroleptiques antiémétiques	4 039	2,7 %	3 819	5,9 %	4 092	17,6 %
Cisapride/Azolés	1 697	1,1 %	1 372	2,1 %	1 998	8,6 %
Sulfamides hypoglycémiants/Miconazole	1 014	0,7 %	997	1,5 %	1 051	4,5 %
IMAO/Morphinomimétiques	682	0,4 %	645	1,0 %	768	3,3 %
Cyclines/Rétinoïdes	632	0,4 %	298	0,5 %	854	3,7 %
Deux fibrates ensemble	637	0,4 %	583	0,9 %	765	3,3 %
Anticoagulants oraux/Miconazole	380	0,2 %	373	0,6 %	415	1,8 %
Statines/Kétoconazole	318	0,2 %	301	0,5 %	363	1,6 %

Figure 5 : Proportions des professionnels de santé ayant prescrit ou délivrés les onze AFCI ciblées

1.4.3 La iatrogénie liée à l'incompatibilité entre traitement et patient

Une étude (5) a été menée en 2000 dans la région des Pays de la Loire sur la prescription médicamenteuse avec contre-indication absolue chez la femme enceinte. Parmi les 96% des femmes incluses, seules 0,3% ont été exposées à des médicaments contre indiqués formellement. On retrouve le plus fréquemment les anti-inflammatoires non stéroïdiens, la vitamine D à forte posologie, le misoprostol et des tétracyclines.

Classes thérapeutiques	Spécialité (DCI)	Nombre d'ordonnances			
		Trimestres d'exposition			
		1	2	3	Total
Formes systémiques					
Misoprostol		7	-	-	7
	Cytotec® (misoprostol)	1	-	-	1
	Artotec® (diclofénac, misoprostol)	6	-	-	6
AINS et aspirine > 500 mg au 3e trimestre de grossesse		-	-	58	58
	Celebrex® (célécoxib)	4	3	-	7
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes de l'angiotensine II		-	4	-	4
Antidiabétiques oraux		-	1	-	1
Antibiotiques/antifongiques					
– cyclines		-	3	2	5
– agent systémique pour infections fongiques	Triflucan® (fluconazole)	3	-	-	3
Inducteurs du travail	Méthergin® (méthylergométrine)	1	-	-	1
Vitamine D dose élevée > 600 000 unités		2	4	3	9
Vaccins vivants atténués					
– Anti-rubéole seul ou associé		5	0	2	7
Formes topiques dermatologiques/ophtalmologiques					
– Antipsoriasiques topiques et produits similaires	Zorac® (tazarotène)	2	-	-	2
– Antiviraux à usage topique	Vira-MP® (vidarabine)	4	4	2	10
	Wartec® (podophyllotoxine)	2	-	-	2
– Anti-infectieux ophtalmique	Cébénicol® (chloramphénicol)	1	-	-	1
Effectif		31	19	67	117
Pourcentage		26,5	16,2	57,3	100

Figure 6 : Exposition en fonction du trimestre de grossesse

1.5 Les outils

1.5.1 Les critères de Beers

« Un médicament est considéré comme potentiellement inapproprié lorsqu'il présente un mauvais rapport bénéfice/risque et/ou une efficacité discutable quand il est prescrit chez la personne âgée, alors même qu'il existe des thérapeutiques plus sûres. »

C'est une liste établie aux Etats-Unis par un panel de 13 experts comprenant gériatres, pharmaciens et IDE cliniciens selon un consensus de la méthode Delphi (méthode qualitative de détermination d'un référentiel) avec 3 forces de recommandations (Forte/Faible/Insuffisante) et 3 niveaux d'évidence (Elevé/Modéré/Bas).

Cette liste a été publiée en 1991, puis revue en 1997,2003,2012,2015 et 2019. Elle est divisée en 5 catégories depuis la révision de 2015 :

- Médicaments à proscrire chez toute personne âgée
- Médicaments à utiliser en s'entourant de précautions
- Médicaments à éviter du fait d'interactions médicamenteuses
- Médicaments à utiliser avec précaution en cas de fonction rénale altérée
- Médicament avec fortes propriétés anticholinergiques

Il existe 3 classifications selon le système biologique, la classe et le nom du médicament.

Ces critères de Beers permettent la diffusion de la notion des Médicaments Potentiellement Inadaptés (« MPI ») auprès des prescripteurs.
En revanche, l'usage de cet outil reste complexe. Il prolonge le temps requis pour identifier les médicaments inappropriés, contient de nombreux médicaments peu utilisés en pratique courante en France et n'est pas adapté au contexte des soins palliatifs.

1.5.2 La liste de Laroche

Etablie en 2007, c'est une liste de médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées de 75 ans ou plus, en tenant compte des pratiques médicales françaises.

34 critères sont utilisés en fonction du rapport bénéfice/risque et de la situation clinique du patient, répartis en 3 catégories :

- 25 sont considérés comme inappropriés car la balance bénéfice/risque est défavorable
- 1 avec une efficacité discutable
- 5 situations cliniques et médicaments à éviter conjointement

29 médicaments ou classes thérapeutiques sont à éviter indépendamment du contexte.

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

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable				
Antalgiques				
1	Indométacine par voie générale	Chrono-Indocid®, Indocid®, Dolcidium®Gé	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées ; prescription de 2e intention	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	Butazolidine®*	Effets indésirables hématologiques sévères, à éviter	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)		Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'effet indésirable	Un seul AINS
Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques				
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Anafranil®, Défanyl®, Laroxyl®, Elavil®, Ludiomil®, Prothiaden®, Quitaxon®, Surmontil®, Tofranil®	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2e intention	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Largactil®, Moditen®, Modécate®, Neuleptil®, Nozinan®, Piportil®, Tercian®, Trilifan Retard®	Effets anticholinergiques. Prescription de 2e intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quiétapine), méprobamate
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	Donormyl®, Noctran®, Mépronizine®, Théralène®	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7	Antihistaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine–bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine	Phénergan®, Primalan®, Quitadrill®, Théralène®, Sirop Teyssèdre®, Allergefon®, Atarax®, Dimégan®, Polaramine®, Célestamine®, Périactine®, Aphilan®	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, toltérodine, solifénacine	Ditropan®, Driptane®, Détrusitol®, Vésicare®	Effets anticholinergiques, à éviter dans la mesure du possible	Trospium ou autres médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques		Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association

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

Figure 7 : Tableau 1 de la Liste de Laroche

1.5.3 Medication Appropriateness Index (MAI)

On associe la prescription d'un médicament à un index. Pour chaque médicament, l'intervenant cote sur une échelle de 1 à 3 chacun des critères suivants :

- indication

- efficacité
- dose adéquate
- directives du médecin adéquate
- directives du médecin concrètes et pratiques
- présence d'interaction médicament-médicament
- présence d'interaction médicament-maladie
- redondance
- durée de traitement acceptable
- rapport coût-efficacité

La limite de cet index étant qu'il n'apporte aucune recommandation de prescription.

1.5.4 Les critères STOPP/START

STOPP : Screening Tool of Older Person's Prescriptions
START : Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment

La dernière version comporte 84 critères ciblant 43 substances/classes médicamenteuses.

Cet outil permet d'optimiser la prescription chez le sujet âgé et systématiser l'identification des prescriptions inappropriées. Les objectifs principaux étant de repérer chez le patient de plus de 65 ans :

1) Les interactions médicamenteuses et effets indésirables en lien direct avec la prescription de ces médicaments
2) Les effets indésirables et les interactions en regard des comorbidités des patients et de la prescription de ces médicaments (notamment les chutes)

Les risques d'effets indésirables sont ainsi minimisés avec l'arrêt des médicaments qui ont un bénéfice-risque défavorable (sur-médication). A l'inverse, les traitements avec un bénéfice-risque favorable vont pouvoir être initiés (sous-médication).

Section	Critère STOPP	Critère STOPP2	Commentaire
Majoration risque chute	K1	Une benzodiazépine dans tous les cas	effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre
Majoration risque chute	K2	Un neuroleptique dans tous les cas	effet sédatif,dyspraxie de la marche, symptômes extrapyramidaux
Majoration risque chute	K3	Un vasodilatateur (α1-bloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) en présence d'une hypotension orthostatique persistante (diminution récurrente de la pression artérielle systolique ≥ 20 mmHg ou diastolique ≥ 10 mmHg lors de la verticalisation)	risque de syncopes, de chutes
Majoration risque chute	K4	Un hypnotique Z (zopiclone, zolpidem)	risque de sédation, d'ataxie

Figure 8 : Critères STOPP majoration risque de chutes

Critère START	Critère START	Commentaire
SH1	En présence de **douleurs modérées à sévères**, des agonistes opioïdes forts doivent être proposés lorsque le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les opiacés faibles sont inadaptés à la sévérité des douleurs ou ont été inefficaces	contrôle de la douleur permettantd'éviter anxiété, dépression, troubles du comportement, du sommeil et de la mobilité
SH2	Chez une personne recevant des **opiacés de façon régulière**, un traitement laxatif	prévention de la constipation induite par les opiacés

Figure 9 : Critères START antalgie

L'impact au niveau économique n'a pas encore été prouvé. Néanmoins, un impact fort sur la mortalité de START a été démontré surtout pour les AVK, accidents cardiaques et fibrillations auriculaires. Les critères STOPP ont démontré leur corrélation avec la survenue d'évènements iatrogènes.

Cet outil présente de nombreux avantages : on le trouve en version française, les critères sont plus précis (+33 vs BEER), mieux organisés et validés en 2008 avec plus de 250 publications.

En revanche, les critères START/STOPP ne prennent pas en compte tous les paramètres de la vie réelle, entre autres le coût et l'observance. Chez les personnes âgées, il y a moins d'observance lié à leur pathologie et au défaut cognitif.

De plus, c'est un outil de dépistage qui ne doit pas être considéré comme un guide thérapeutique. Il n'apporte pas à proprement parler de propositions de prescriptions alternatives.

1.6 Identification des évènements indésirables graves liés aux médicaments

1.6.1 Population gériatrique

Pourquoi s'intéresser à la iatrogénie chez le sujet âgé ?

On observe une hausse de la population pour les plus de 65 ans entrainant un vieillissement de la population et une augmentation du nombre de personnes ayant des pathologies chroniques et des fragilités psychiques et physiques, ainsi qu'une perte d'autonomie donc une dépendance et une augmentation du risque iatrogène.
Selon la HAS, les sujets âgés peuvent être définis comme étant les personnes de plus de 75 ans ou plus de 65 ans potentiellement polypathologiques. Leur prise en charge nécessite une évaluation globale : cognitive, psychologique, nutritionnelle, fonctionnelle et environnementale. Une personne âgée sur 5 consomme 5 médicaments chroniques ou plus par jour. Le risque d'interaction médicamenteuse est d'autant plus fréquent que le nombre de médicaments présents sur l'ordonnance est élevé : 82% si 7 médicaments prescrits. Le risque d'effet indésirable médicamenteux augmente quant à lui de 8,6% pour chaque médicament. 10 à 20% des effets indésirables conduisent à une hospitalisation, dont 30 à 60% sont prévisibles donc évitables.

La iatrogénie médicamenteuse est responsable de plus de 10% des hospitalisations chez les plus de 65 ans et d'environ le double chez les plus de 80 ans. Elle représente une des principales causes évitables d'hospitalisation dans cette population à risque.

D'autre part, le coût de la prise en charge thérapeutique augmente avec l'âge. Les plus de 80 ans représentent 11,9% des dépenses médicales en France. En moyenne, les dépenses de soins de ville remboursés par l'Assurance Maladie sont de 3 000 euros par an et par personne pour les plus de 75 ans ou plus, dont plus d'un tiers consacré aux médicaments, soit 1 000 euros de plus que pour les personnes de 60 à 74 ans.

1.6.2 Altérations fonctionnelles

Au niveau cognitif, on note une diminution du volume du cortex cérébral, une diminution de la densité synaptique et de la mémoire. La personne âgée est moins attentive et mémorise moins les consignes vis-à-vis de son traitement. Cela représente un frein par rapport à la bonne observance.

Au niveau du squelette, on note une diminution de la masse musculaire pouvant entrainer une dénutrition, ainsi qu'une diminution de la force à l'origine d'une augmentation du risque de chute.

Au niveau du rein, la filtration glomérulaire est fortement diminuée.

Au niveau digestif, la sécrétion d'acide est diminuée entrainant une moins bonne absorption des médicaments.

1.6.3 Modifications pharmacocinétiques

1.6.3.1 Absorption

	Modifications	Effets
Vidange gastrique	Vitesse diminuée	Vitesse de résorption ralentie
Sécrétion acide gastrique	Diminuée (pH augmente)	Ralentissement dissolution base faible Diminution absorption des acides faibles par diffusion passive
Motilité intestinale	Diminuée	Augmentation absorption des digitaliques
Flux sanguin gastro-intestinal	Diminué (de l'ordre de 40%)	Diminution de l'absorption
Surface d'absorption	Diminuée (diminution nombre d'entérocytes)	
Transport actif	Transporteurs membranaires - nombreux et - fonctionnels	Altération de la résorption des substances implant un transporteur actif

Figure 10 : Absorption orale chez le sujet âgé

Au niveau cutané, la perméabilité cutanée est diminuée en raison de l'hyperkératinisation et de la réduction de l'hydratation.

1.6.3.2 Distribution

D'un point de vue pharmacocinétique, deux points sont à noter :

- Accumulation des médicaments lipophiles dans les graisses, donc concentrations plasmatiques plus faibles et volume de distribution augmenté
- Augmentation des concentrations plasmatiques des médicaments hydrophiles, et volumes de distribution diminués.

La baisse de l'eau corporelle entraine une augmentation des concentrations plasmatiques en molécules hydrophiles comme par exemple la morphine, la digoxine, le paracétamol.

En revanche, l'augmentation de la masse grasse entraine un risque d'accumulation et de relargage prolongé des molécules liposolubles telles que les anesthésiques, le fentanyl, les psychotropes.

Concernant la liaison aux protéines plasmatiques, on constate une albumine diminuée, ce qui augmente la fraction libre du médicament et donc de son taux.
La fixation aux érythrocytes est quant à elle diminuée, entrainant une augmentation de la fraction libre pour les AINS, les AVK, les sulfamides et les fibrates notamment.

L'augmentation de la fraction libre entraine une diminution transitoire de la concentration plasmatique totale, une augmentation probable des concentrations tissulaires et une modification de l'effet thérapeutique avec soit une majoration de l'effet thérapeutique soit l'apparition de phénomènes toxiques.

En ce qui concerne les débits sanguins (cardiaque, hépatique, et rénal) ils sont diminués de 40 à 50%. L'irrigation sanguine étant réduite, la distribution et l'extraction sont diminuées.

1.6.3.3 Métabolisme

La clairance hépatique intrinsèque est diminuée, le débit sanguin hépatique ainsi que la masse et le volume hépatique sont réduits.
Pour les médicaments fortement métabolisés, l'effet de premier passage hépatique est diminué, de même que la clairance systémique. A l'inverse, le temps de demi-vie et les concentrations plasmatiques sont augmentées.

Pour les voies métaboliques de phase I, l'activité des cytochromes et la voie de déméthylation sont diminuées.

Pour les voies métaboliques de phase II, il n'y a peu ou pas de changement (conjugaison).

1.6.3.4 Elimination

	Modifications	Conséquences
Filtrations glomérulaires	Diminution de 40% de 20 à 90 ans	T1/2 augmentée : Digoxine
Excrétion tubulaire	Diminution de 40%	T1/2 augmentée : Pénicilline
Réabsorption tubulaire		Variable en fct du pH urinaire pH alcalin : bases faibles réabsorbées
Débit sanguin rénal	Diminué (1%/an à partir de 50 ans)	Diminution de l'élimination
Débit sanguin cardiaque	Diminué	

Figure 11 : Elimination chez le sujet âgé

Le temps de demi vie est augmenté chez la personne âgée, il existe un risque d'accumulation et donc de toxicité. L'évaluation de la fonction rénale par la formule de Cockroft et Gault est indispensable pour cette catégorie de patient, notamment pour les médicaments éliminés par le rein avec un index thérapeutique étroit tels que la metformine, les opiacés, les sulfamides hypoglycémiants…

1.6.4 Modifications pharmacodynamiques

Il existe un déclin progressif des mécanismes de régulation de l'homéostasie. Les effets pharmacologiques sont généralement plus intenses à un âge avancé, le taux et l'intensité des effets indésirables sont plus élevés (exemple du Seroplex® que l'on débute à des posologies plus faibles pour les personnes âgées).

- Risque d'hypotension orthostatique sous antihypertenseurs
- Complications hémorragiques sous anticoagulants oraux
- Déshydratation et perturbations électrolytiques sous diurétiques
- Hypoglycémie sous antidiabétiques
- Irritations gastro-intestinales sous AINS
- Perturbations des fonctions intellectuelles et de la coordination motrice sous psychotropes et autres médicaments à action centrale

La réduction de la teneur en acétylcholine rend les personnes âgées plus sensibles aux effets anticholinergiques, notamment aux neuroleptiques et aux antidépresseurs tricycliques. Les anticholinergiques entrainent alors de nombreux effets indésirables qui sont souvent majorés tels que sécheresse buccale, constipation, rétention urinaire, mydriase, trouble de l'accommodation et tachycardie sinusale.

1.7 Evaluation de la capacité à identifier les évènements indésirables liés aux médicaments

Une équipe du CHU de Nantes s'est questionnée sur l'évaluation de la capacité des médecins des urgences d'un centre hospitalier universitaire français à identifier les évènements indésirables liés aux médicaments.

A travers cette étude (6), publiée en 2020 dans le Journal of Patient Safety, l'objectif est double : quantifier la reconnaissance des effets indésirables médicamenteux par les médecins des urgences, et identifier les facteurs associés au manque d'identification des risques liés aux médicaments.

Le suivi de la iatrogénèse permet d'améliorer les connaissances du patient, et de développer une culture de gestion des risques médicamenteux au sein de l'équipe soignante, dans le double objectif d'améliorer la prévention et diminuer l'incidence de ces évènements sur le long terme.

Deux catégories d'effets indésirables ont été identifiés : ceux dus aux médicaments uniquement, et ceux participant à une situation pathologique.
Un EIM a été considéré comme identifié si la preuve d'un EIM suspecté ou d'un diagnostic d'évènement indésirable a été rapporté dans le rapport de l'hôpital ou lors d'une observation médicale. Un score de responsabilité a alors été calculé avec l'échelle de probabilité Naranjo (7).
L'échelle de Naranjo, également appelée algorithme de Naranjo est un questionnaire permettant de déterminer la probabilité d'implication des effets indésirables des médicaments face à

d'autres facteurs. Le système de classement de la probabilité de l'implication du médicament s'établit en 13 points avec 10 questions. De 0 à 4 points, le lien entre la prise du médicament et l'évènement indésirable est possible, de 5 à 8 points, le lien est probable, et de 9 à 13 points, le lien est certain.

Sur les 1870 patients inclus dans l'étude, 279 (14%) ont présenté un EIM, incriminant dans la majorité des cas un médicament du système cardiovasculaire.
Le patient âgé, ainsi que le patient ayant un nombre de médicaments élevé aura une plus forte probabilité d'être hospitalisé pour un EIM.

Sur ces 279 EIM, 78 (28%) n'ont pas été identifié par les médecins des urgences.

Pour 189 patients, le médicament était la seule cause d'EIM et 143 (75,7%) ont été identifiés.

Pour 90 patients, le médicament participait à une situation pathologique et 58 (64,4%) ont été identifiés.

En somme, un EIM est bien identifié lorsqu'il est directement lié à la pathologie du patient, et moins bien identifié lorsqu'il est de gravité limitée.

Le progrès est cependant clair par rapport à 2008, avec une priorité de la politique de la sécurité du médicament, une implication accrue des équipes de pharmacovigilance et une formation en iatrogénèse.

Il est nécessaire de former les soignants des urgences à intégrer les effets des médicaments, de renforcer l'enseignement de la pharmacologie lors de la formation initiale des médecins et infirmiers.

Les effets indésirables moins graves sont moins bien identifiés, par manque de temps, de soignants, de sensibilisation à la iatrogénèse.

De plus, la prise en charge préventive est primordiale, ainsi qu'un changement dans la façon de faire comme par exemple ne pas prescrire certains médicaments qui ne procurent pas d'avantages aux personnes recevant une polymédication, améliorer la vigilance des médicaments concernant la surveillance, et surtout éduquer le patient.

La collaboration médecin-pharmacien apparaît aussi comme inévitable, dans le but d'obtenir une meilleure gestion des EIM, et de meilleurs choix de traitements pour le patient.

1.8 Méthodes de détection des hospitalisations pour cause iatrogène

Au congrès de l'EAHP (European Association of Hospital Pharmacist) en mars 2019, une conférence décrivait les méthodes de détection des admissions liées aux médicaments et a pour objectif de discuter de leurs avantages et de leurs inconvénients.

Les dommages causés par les médicaments sont une menace mondiale pour la sécurité des patients. Mesurer les admissions pour cause iatrogène est crucial pour améliorer la sécurité des médicaments.

Selon l'OMS, l'objectif primordial est d'évaluer la portée et la nature du préjudice évitable et renforcer les systèmes de surveillance pour détecter et suivre les dommages.

Les admissions pour cause iatrogène sont reconnues comme des résultats importants en matière de qualité et de sécurité pour les patients et les professionnels de santé. Cependant, il existe certaines hétérogénéités dans leur définition.

Qu'est-ce qui est mesuré ? 42% des études ne définissent pas les admissions pour cause iatrogène, et la majorité n'incluent pas les admissions résultant d'un problème d'observance ou de sous-utilisation, mais il s'agit d'un problème important.
Comment ? 84% des études ont utilisé la revue des dossiers médicaux.

Il existe différentes méthodes de mesure des évènements indésirables médicamenteux :

1/ Examens des graphiques

2/ Rapport des patients

3/ Rapport d'incident

4/ Ensemble des données administratives

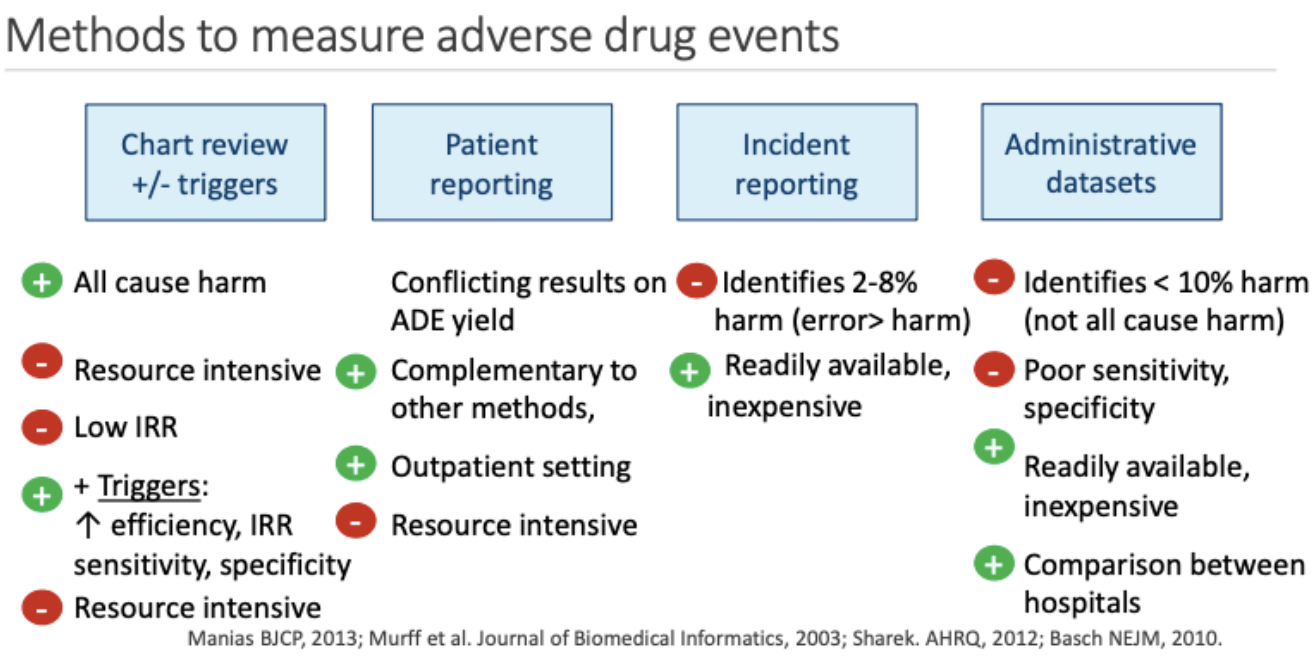


Figure 12 : Méthode de mesure des EIM

Les examens des dossiers sont basés sur des « déclencheurs » comme première approche d'identification des effets indésirables.

Les déclencheurs étant définis comme des signaux détectés lors de l'examen du dossier et qui « déclenchent » une enquête plus approfondie pour déterminer la présence ou l'absence d'un évènement indésirable.

La combinaison de méthodes de collecte de données peut être utile. Des études ont montré un rendement de détection des effets indésirables plus faible en utilisant le rapport des patients.
Deux outils récents sont utilisés pour détecter les admissions liées aux médicaments à l'aide de la revue des graphiques : OPERAM DRA Adjudication et AT-HARM 10 tool. Les deux sont validés pour une utilisation chez les personnes âgées, visent à normaliser l'examen des dossiers, et permettent une mesure complète des admissions pour cause iatrogène.

Ils permettent de mesurer une hospitalisation due à un effet indésirable médicamenteux non évitable et évitable (over/under/misuse) qui est la raison principale (par exemple chute et fracture) ou contributive (hyponatrémie et ISRS) de l'admission.

OPERAM DRA Adjudication		AT-HARM 10 tool
Focus	Très complet	Pratique, prend peu de temps
Par qui ?	Panel d'experts (pharmaciens et médecins)	Etudiants en pharmacie de 1er ou 3ème cycle
Identification des EI	Dépistage explicite à l'aide d'outils de déclenchements + effet indésirable potentiel non déclenché Evaluation de la causalité	Examen des graphiques à l'aide de 10 questions OUI/NON qui identifient une admission pour cause iatrogène improbable et possible Aucun déclencheur Evaluation de la causalité
Sources d'informations	Lettre d'admission Lettres de sorties Données de laboratoire Listes de médicaments	
Revue de littérature	Outils existants Causes courantes d'hospitalisation pour iatrogénie chez les personnes âgées	Outils existants
Evaluation de la validité du contenu	15 membre du panel de la méthode de Delphi	7 pharmaciens cliniciens Test sur 100 admissions
Faisabilité d'utilisation	23 minutes	6 minutes

Figure 13 : Comparaison des deux outils OPERAM et AT-HARM

Avec l'outil OPERAM, l'utilisation de « déclencheurs-outils » a pour objectif de faciliter et standardiser le dépistage des hospitalisations pour cause iatrogène. 26 déclencheurs sont validés à l'aide d'un panel de 15 membres par la méthode de Delphi. Chaque déclencheur est associé à une liste de médicaments potentiellement responsables, ou au contraire sous-utilisés.

Par exemple : l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque peut être causée par l'utilisation de corticoïdes, AINS, formulations contenant du sodium… et par la non-utilisation de bétabloquants, diurétiques…

La définition de Hallas permet de déterminer si l'effet indésirable a causé l'admission :

L'effet indésirable a-t-il été répertorié comme l'une des principales raisons d'admission ?
L'effet indésirable a-t-il aggravé le motif d'admission ?
Sans survenue de l'effet indésirable, le patient aurait-il été admis à l'hôpital ?

Pour résumer, OPERAM est un outil utilisé par un panel d'experts, permettant un dépistage explicite avec des déclencheurs, une évaluation de la causalité et qui prends du temps.
AT-HARM10, quant à lui, peut être utilisé par des étudiants en pharmacie, il n'utilise pas de déclencheurs mais permet l'évaluation de la causalité en un temps relativement court.

Le taux de prévalence des hospitalisations liées aux médicaments chez la personne âgée est supérieur à 30%, la majorité étant causée par des médicaments couramment prescrits dans la population. 20% des patients sont réadmis à l'hôpital dans les 30 jours suivant leur sortie. Parmi ces réadmissions, 69% seraient potentiellement évitables et causées par des problèmes de prescription, de transition dans le système de soin et l'observance. Ces problèmes peuvent être de bons points de départ pour la mise en œuvre d'interventions visant à réduire les réadmissions liées aux médicaments.

La iatrogénie médicamenteuse est un sujet d'actualité qui, de par sa fréquence et son impact au niveau médico-économique, représente un réel enjeu de santé publique.

C’est pourquoi, dans la suite de ce travail, nous avons décidé de mesurer les hospitalisations pour cause iatrogène aux urgences du Centre Hospitalier Edmond Garcin à Aubagne, chez les patients âgés.

PARTIE 2 : MESURE DES HOSPITALISATIONS POUR CAUSE IATROGENE A L'HOPITAL

2.1 Contexte

2.1.1 Présentation du CH Edmond Garcin à Aubagne

Ce centre hospitalier, inauguré en décembre 1971, se positionne comme le pivot de l'offre sanitaire du secteur à la disposition de 230 000 habitants de l'Est des Bouches du Rhône comme de l'Ouest varois. S'appuyant sur une zone d'attraction immédiate de 250 000 habitants, cet établissement public de santé de proximité répond aux différentes missions essentielles du service public de santé. Il propose une offre de soins complémentaires tels que la chirurgie, la médecine (cardiologie, gastro-entérologie, pneumologie, médecine interne, court séjour gériatrique, chimiothérapie), un pôle mère-enfant (maternité, gynécologie, pédiatrie), les urgences, réanimation, gérontologie (SSR, USLD, EHPAD).

Le centre hospitalier Edmond Garcin a une capacité de 370 lits et possède une équipe médicale composée de 159 personnels médicaux.

Il possède également une Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) qui a pour vocation d'acquérir et de fournir aux services de soins tous les médicaments et fournitures médicales nécessaires aux soins. La pharmacie gère aussi la stérilisation.

2.1.2 Exercice de la pharmacie clinique

Selon la SFPC (2016), la pharmacie clinique est « une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficience du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants ».

C’est une discipline universitaire mais il s’agit également d’un ensemble de pratiques professionnelles pharmaceutiques qui recouvrent :

- L’évaluation et l’optimisation des stratégies thérapeutiques mettant en œuvre des produits de santé à l’échelle individuelle (notion de soins pharmaceutiques) et à l’échelle de la population (études cliniques, politique du médicament, santé publique)
- La promotion de la santé et du bien-être
- La prévention de la maladie

La pharmacie clinique a pour fondement l’utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien, dans le but d’améliorer l’efficacité, la sécurité, l’économie et la précision dans l’utilisation des produits de santé, médicaments et dispositifs médicaux.

Le processus de pharmacie clinique se décompose en 3 types d’actes pharmaceutiques pour lequel le niveau d’implication du pharmacien clinicien est croissant :

1. La dispensation des produits de santé
2. Le bilan de médication ou revue clinique de médication
3. Le plan pharmaceutique personnalisé et l’expertise pharmaceutique clinique

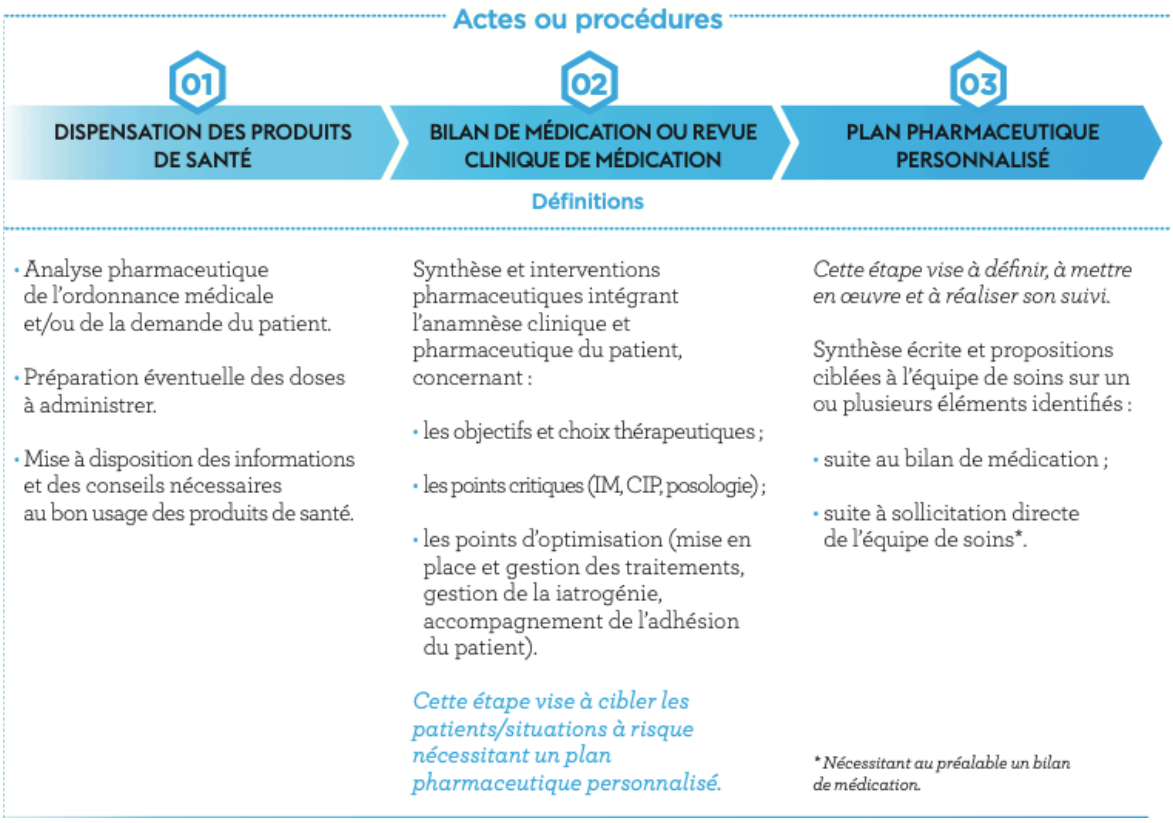


Figure 14 : Processus de pharmacie clinique

La conciliation des traitements médicamenteux, réalisée par le pharmacien, est considérée comme la première étape clé d'une prise en charge globale de pharmacie clinique.

Le Collège de la HAS défini en 2015 la conciliation médicamenteuse 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 un partage d'informations et sur une coordination pluri-professionnelle. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses en favorisant la transmission d'informations complètes et exactes des médicaments du patient entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts. En effet en France, les enquêtes ENEIS en 2004 et 2009 ont montré que le médicament est une des trois causes d'évènements indésirables graves liés aux soins, notamment à cause de défauts de transmission d'informations entre les professionnels, faisant de la continuité thérapeutique une des priorités des autorités de santé françaises.

La conciliation, en plus d'être une étape essentielle du parcours de soin médicamenteux, contribue à la maitrise des dépenses de santé par la diminution des coûts liés à la iatrogénie médicamenteuse.

La conciliation de décompose en trois étapes : la recherche active d'informations, la réalisation du bilan médicamenteux, et l'actualisation de la prescription et du dossier patient.

Lors de la conciliation à l'admission, celle-ci est dite « proactive » lorsque la liste des médicaments pris par le patient au domicile est établie avant la rédaction de la première ordonnance à son admission en hospitalisation.

A l'inverse, elle est dite « rétroactive » lorsque la liste des médicaments pris par le patient est établie après la rédaction de cette première ordonnance.

La conciliation des traitements médicamenteux repose dans un premier temps sur l'historique médicamenteux du patient et une détection des problèmes d'adhésion médicamenteuse. La liste concerne tous les médicaments pris par le patient, prescrits ou non, y compris l'automédication, les compléments alimentaires, la phytothérapie, aromathérapie etc…

Les sources d'information pouvant être consultées sont multiple, impliquant plusieurs effecteurs : entretien direct avec le patient s'il est interrogeable, son entourage, contact téléphonique avec les professionnels de santé de ville ou d'autres établissements de soins, les ordonnances, courriers des médecins, dossier médical partagé, dossier pharmaceutique, ou encore les médicaments du domicile apportés par le patient lors de son hospitalisation.

Dans un second temps, la réalisation du bilan médicamenteux consiste à formaliser une liste exhaustive et complète des médicaments pris ou à prendre par le patient en utilisant les informations collectées lors de la première étape, et à identifier les divergences avec la prescription en cours. Une divergence est définie comme un écart, non documenté dans le dossier patient, entre le bilan médicamenteux et l'ordonnance en cours du patient.

Afin de garantir l'obtention d'un bilan optimal, il est pertinent de croiser au moins 3 sources d'information au minimum.

Le bilan médicamenteux est validé par un pharmacien, lui conférant ainsi un caractère officiel et lui permettant d'être utilisé tout au long du parcours de soins médicamenteux du patient.

Chaque divergence identifiée est qualifiée par le médecin prescripteur d'intentionnelle ou non, et fait l'objet d'une correction. Les divergences intentionnelles correspondent à des modifications volontaires telles qu'un ajout, une modification, une interruption de traitement, non renseignées dans le dossier du patient, susceptibles de générer une erreur médicamenteuse.

A l'inverse, les divergences non intentionnelles correspondent à des modifications de traitement involontaires et sont susceptibles de générer des évènements indésirables pour le patient.

Une rédaction d'ordonnance prenant en compte le bilan médicamenteux et la correction des éventuelles divergences, suivie d'une nouvelle prescription constitue la conciliation médicamenteuse à proprement parler.

Dans le cas où un certain nombre de modifications ont été apportées au traitement du patient, une conciliation à la sortie peut être réalisée. Celle-ci organise la transmission d'une information juste et validée relative au traitement global du patient vers les professionnels de santé d'aval ou vers le patient si ses capacités cognitives et son état de conscience le permettent.

La conciliation à la sortie se déroule en 3 étapes :

1) La recherche des informations sur les médicaments du patient

Ce sont les informations collectées à la fin du séjour issues du bilan médicamenteux réalisé à l'admission, des traitements en cours d'hospitalisation, et éventuellement du courrier de sortie et de l'ordonnance de sortie.

2) La formalisation d'un bilan médicamenteux associé à des informations thérapeutiques

Il permet de définir la stratégie thérapeutique médicamenteuse du patient. Il formalise la liste exhaustive et complète des médicaments à poursuivre par le patient à son retour au domicile. Le bilan médicamenteux mentionne les modifications apportées au traitement pendant son hospitalisation.

3) La rédaction de la prescription de sortie avec transmission sécurisée de l'information

Le bilan médicamenteux permet de faciliter la rédaction de la prescription de sortie. Les informations précédemment saisies doivent être validées de manière externe afin de corriger les divergences éventuelles entre le traitement à poursuivre, la dernière ordonnance d'hospitalisation et l'ordonnance de sortie.
Ce bilan est ensuite transmis au médecin traitant ainsi qu'au pharmacien d'officine. Il peut être également remis au patient suite à un entretien si ses capacités cognitives ne sont pas altérées. A défaut, un document lui est remis afin qu'il puisse le communiquer à d'autres interlocuteurs (aidants, famille, infirmiers libéraux…).

Tous les patients sont en théorie éligibles à l'activité de conciliation médicamenteuse. Cependant, par manque de temps et de moyens humains, l'activité de conciliation est réservée en priorité aux patients âgés, aux patients à risques, ou encore aux patients de certains services, même si toutefois l'objectif final reste l'exhaustivité.

2.2 Matériel et méthodes

2.2.1 Objectif de l'étude

Comme nous l'avons évoqué précédemment, la iatrogénie médicamenteuse est évitable pour 30 à 60% (2) et est à l'origine d'un coût humain et économique considérable. Dans le cadre d'une démarche continue de l'amélioration de la qualité et de la sécurité de la prise en charge médicamenteuse, notre étude menée aux urgences du CH d'Aubagne a pour objectif de détecter les hospitalisations pour cause iatrogène, de mieux les prendre en charge et dans un second temps de trouver des solutions afin d'en diminuer la prévalence.

2.2.2 Critères d'inclusion

Pour réaliser cette étude rétrospective non interventionnelle, nous avons étudié le cas de patients de plus de 70 ans ayant été conciliés dans le service d'Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD).

2.2.3 Outil utilisé

Nous avons utilisé l'outil AT-HARM 10 (1) (Assessment Tool for Hospital Admission Related to Medication) d'après *Kempen et al (Int J Clin Pharm, 2018)* pour déterminer la cause iatrogène ou non des hospitalisations.

Cet outil, validé pour l'utilisation chez le sujet âgé, a pour but de standardiser l'évaluation des dossiers et mesure de manière exhaustive les hospitalisations pour cause iatrogène.

Il est basé sur 10 questions : la iatrogénie est improbable si la réponse est positive aux 3 premières questions. A l'inverse, la iatrogénie est probable si la réponse est positive aux 7 questions suivantes.

Table 1 The final version of the assessment tool for identifying hospital admissions related to medications (AT-HARM10)

Question	References	MRP category [2]
U1. Was the admission caused by an infection or a previously undiagnosed disease (e.g. diabetes or heart failure) that is not medication-related?	[44, 45]	n.a.
U2. Was the admission caused by progression of a previously diagnosed disease that is not medication-related?	[19, 21, 41, 46]	n.a.
U3. Was the admission caused by physical trauma, substance intoxication, social circumstances or allergies that are not medication-related?	[19, 21, 41, 46]	n.a.
P4. Is it hinted or stated in the medical record that the admission was medication-related (including non-compliance)?	[21]	Any MRP category
P5. Might (side) effects of the medications the patient was taking (prescribed or not prescribed) prior to hospitalization have caused the admission (including over-treatment)?	[5, 19–21, 25, 41]	5. Overdosage 6. Adverse drug reaction 8. Drug use without indication
P6. Are there abnormal laboratory results or vital signs that could be medication-related and might have caused the admission?	[5, 20, 21, 42]	2. Improper drug selection 5. Overdosage
P7. Was there any drug-drug interaction or drug-disease interaction (i.e. a contraindication) that might have caused the admission?	[11, 25, 43]	2. Improper drug selection 7. Drug interaction
P8. Did the patient have any previously diagnosed untreated or sub-optimally treated (e.g. dose too low) indications that might have caused the admission?	[5, 25, 43]	1. Untreated indication 2. Improper drug selection 3. Subtherapeutic dosage
P9. Was the patient admitted because of a problem with the dosage form or pharmaceutical formulation (i.e. failure to receive the medication)?	[5, 11, 25]	4. Failure to receive drug
P10. Is the cause of the admission a response to cessation or withdrawal of medication therapy?	[47]	6. Adverse drug reaction

Three questions are used to identify admissions that are *unlikely* to be medication-related (U1-U3) and seven questions (P4-P10) to identify *possible* medication-related admissions. References to criteria used in existing tools or former studies that were identified in the literature search, and the corresponding eight medication-related problem (MRP) categories by Strand et al. [2], are listed for each question (1–8)

n.a. not applicable, *MRP* medication-related problem

Figure 15 : Questionnaire de l'outil AT-HARM 10

2.2.4 Recueil des données

Pour récolter toutes les informations nécessaires à notre étude et répondre aux questions proposées par l'outil AT-HARM 10, nous nous sommes appuyés sur différentes sources documentaires telles que le courrier d'admission/observation médicale à l'entrée, la lettre de liaison/courrier de sortie, les résultats biologiques, le Bilan Médicamenteux Optimisé (BMO) et l'ordonnance à l'admission. Lors de la réalisation des conciliations médicamenteuses, nous avons pu joindre par téléphone, lorsque les informations étaient insuffisamment complètes, le médecin traitant ou spécialistes, les infirmiers libéraux ou le pharmacien d'officine.

2.2.5 Caractéristiques étudiées

Grâce à ces différentes sources d'information, nous avons pu relever l'âge et le sexe de chaque patient, le nombre de lignes de traitement, la durée de séjour, la mention « iatrogénie » dans le dossier médical (et si oui, dans quel service cela a été mentionné), les différentes classes de médicaments prescrites (antihypertenseurs, IPP, benzodiazépines, hypnotiques, anticoagulants et antithrombotiques, alpha-bloquants, neuroleptiques), la classe ATC ainsi que le nom des molécules.

En s'appuyant sur toutes ces informations ainsi que sur le compte-rendu de la conciliation médicamenteuse réalisée antérieurement, nous avons, pour chaque item AT-HARM10 confronté chaque cas de patient en répondant par « oui » ou « non ».
Nous avons donc pu déterminer, pour chaque patient admis probablement pour cause iatrogène, l'item AT-HARM 10 concerné (P4 à P10).

2.2.6 Durée de l'étude

L'étude a porté sur les patients âgés conciliés de novembre 2019 à mars 2020.

2.3 Résultats

2.3.1 Population étudiée

En respectant les critères d'inclusion précédemment évoqués, nous avons pu recueillir les données de 129 patients. La moyenne d'âge des patients inclus dans l'étude est de 84 ± 6,7 ans. Nous pouvons également dire que le sex ratio est de 0,77.
Pour finir, les patients restent en moyenne 7 jours (±10,7) hospitalisés avec un nombre moyen de lignes de traitements mis en évidence lors de la conciliation médicamenteuse de 8,2 (±9,8) médicaments par patient. Nous pouvons donc dire que les patients inclus dans notre population sont polymédiqués, étant donné que nous retrouvons un seuil à 5 lignes de traitements dans la littérature (selon l'IRDES) pour pouvoir employer le terme de polymédication.

2.3.2 Admission pour cause iatrogène

Sur les 129 patients inclus, 52 (soit 40,3%) ont probablement été admis pour iatrogénie médicamenteuse. Dans la majorité des cas (70%), ce sont les effets thérapeutiques ou indésirables des médicaments prescrits ou pris en automédication par le patient avant l'hospitalisation qui pourraient avoir causé l'admission (Item P5), y compris le surdosage et le traitement sans indication.

Dans 10% des cas, le patient souffrait de pathologies non traitées ou mal traitées. (Item P8)

Il est suggéré dans le dossier médical de 8% des patients que leur admission est liée au médicament.(Item P4)

Dans 6% des cas, des interactions médicamenteuses ou des contre-indications pourraient avoir causé l'admission. (Item P7)

Des résultats biologiques anormaux ou des atteintes des fonctions vitales peuvent être d'origine iatrogène dans 4% des cas.(Item P6)

Dans 2% des cas, le patient a été admis à cause d'un problème de dosage. (Item P9)

Aucune admission consécutive à une rupture de traitement ou à l'arrêt d'une thérapie n'a été observée. (Item P10)

Pour 48 patients (soit 37,2%), il est improbable que la cause de l'hospitalisation soit de nature iatrogène.

Parmi eux, dans 28% des cas, l'hospitalisation est liée à une infection ou une maladie non diagnostiquée (Item U1)

La progression d'une maladie diagnostiquée est responsable de 38% des admissions (Item U2)

Enfin, 34% des patients sont admis après avoir subi un traumatisme physique, une intoxication à une substance, en raison de circonstance sociale ou encore à cause d'allergie (Item U3).

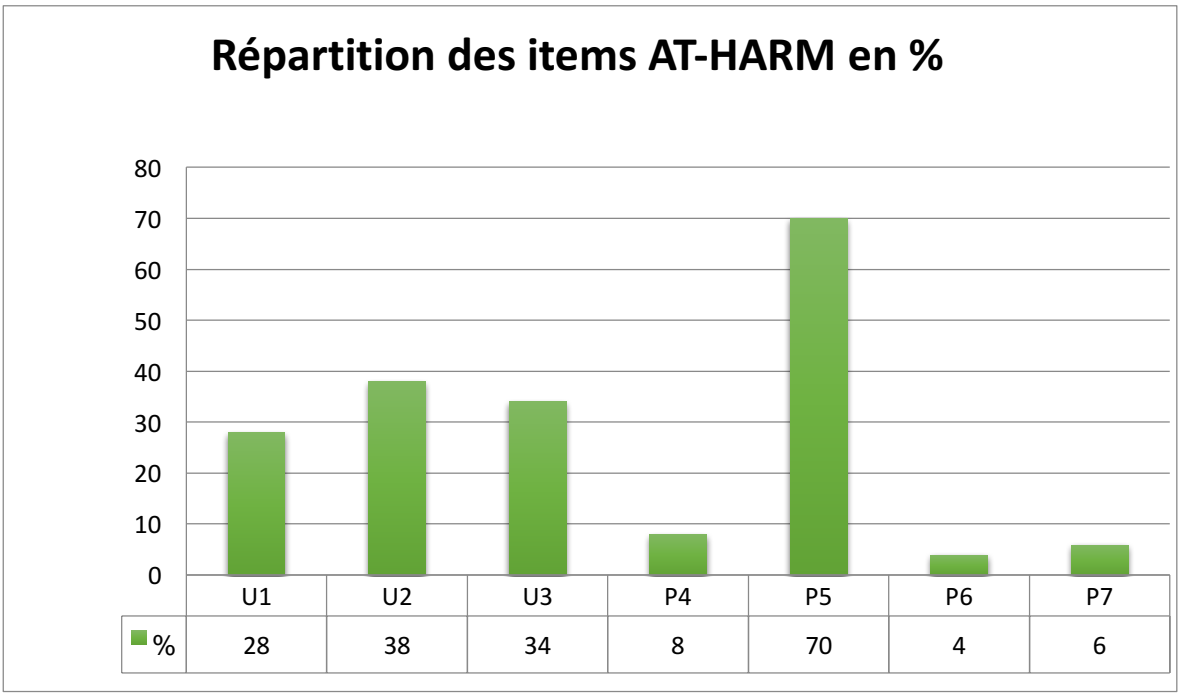


Figure 16 : Répartition des items AT-HARM en %

La cause iatrogène de l'hospitalisation est mentionnée dans le compte rendu d'hospitalisation pour 1 patient sur 4.

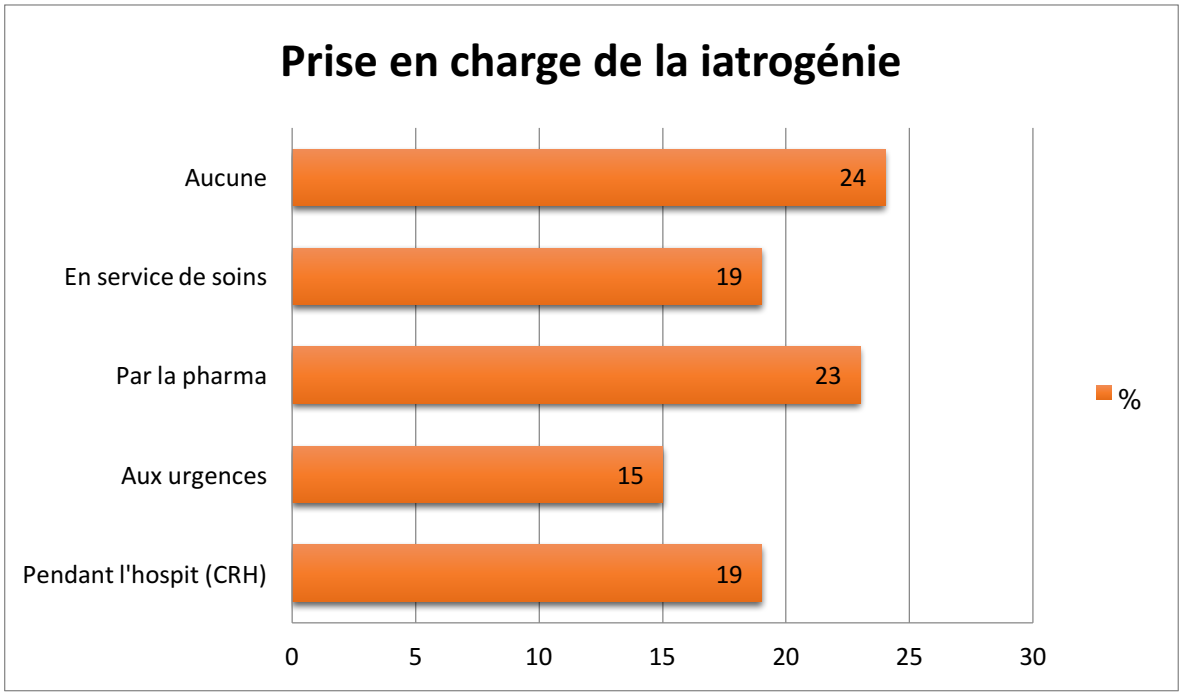


Figure 17 : Prise en charge de la iatrogénie

Notre étude montre que ce sont les benzodiazépines qui sont dans 28% des cas responsables d'hospitalisations pour cause iatrogène.

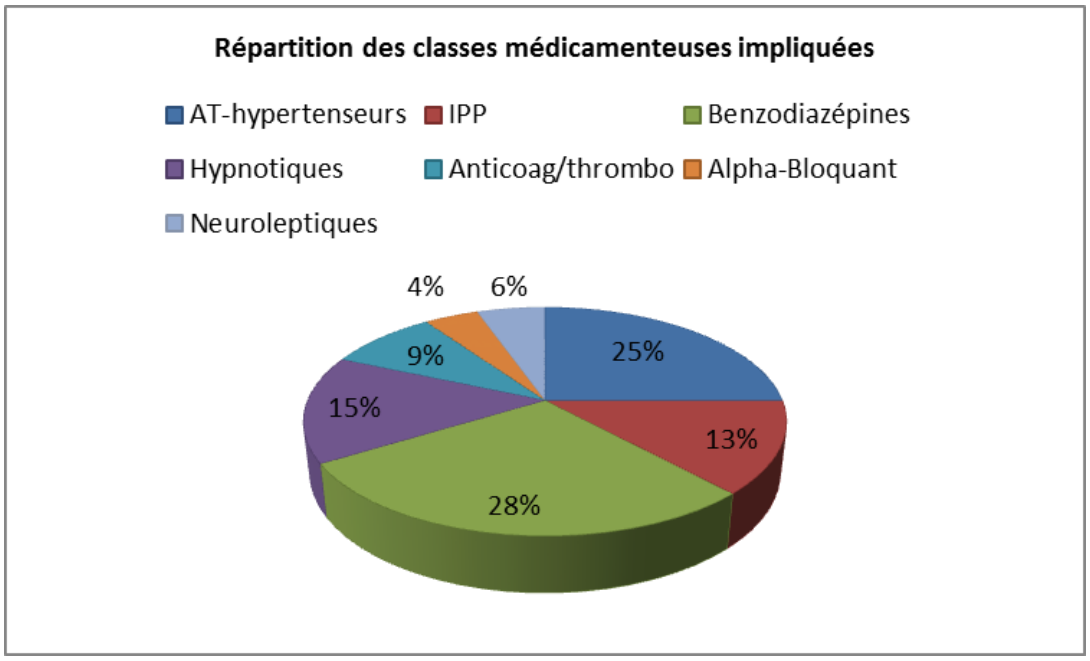


Figure 18 : Classes médicamenteuses impliquées dans les hospitalisations pour iatrogénie

2.4 Discussion

Selon la littérature (8), les anticoagulants, les antiagrégants, les AINS ainsi que les diurétiques sont responsables de la moitié des hospitalisations pour iatrogénie médicamenteuse.

D'après une récente étude (9), sur 360 admissions, 143 (40%) ont été évaluées comme étant possiblement liées aux médicaments après avoir reçu la réponse « Oui » à l'une des questions 5 à 10 de l'AT-HARM10.

De manière similaire à notre étude, la majorité des admissions (49%) sont liées à l'item P5 avec les effets thérapeutiques ou indésirables des médicaments prescrits ou pris en automédication par le patient avant l'hospitalisation.

Des résultats biologiques anormaux ou des atteintes des fonctions vitales peuvent être d'origine iatrogène dans 19% des cas.(Item P6)

Dans 4% des cas, des interactions médicamenteuses ou des contre-indications pourraient avoir causé l'admission. (Item P7)

Dans 23% des cas, le patient souffrait de pathologies non traitées ou mal traitées. (Item P8)

Dans 1% des cas, le patient a été admis à cause d'un problème de dosage. (Item P9)

4% des cas sont des admissions consécutives à une rupture de traitement ou à l'arrêt d'une thérapie (Item P10).

Afin de faciliter la prise en charge de la iatrogénie et éviter une réadmission, la mention « Admission probablement liée au médicament » apparait depuis peu dans le dossier informatisé du patient à l'hôpital et dans le courrier de sortie. Le score AT-HARM10 est appliqué aux patients conciliés à l'UHCD par le pharmacien, dans le but de mentionner l'implication du médicament dans l'hospitalisation et d'assurer une véritable transmission avec la ville. L'objectif étant d'assurer une vigilance accrue autour du médicament en cause de la part des professionnels de santé en charge du patient, afin d'éviter une nouvelle hospitalisation pour les mêmes raisons.

Nous pouvons également imaginer que les fiches de conciliation médicamenteuse effectuées à la sortie de l'hospitalisation soient directement intégrées dans le Dossier Pharmaceutique du patient, permettant ainsi un meilleur partage des informations entre les différents acteurs et un renforcement du lien ville-hôpital.

2.5 Conclusion

L'étude menée nous montre que les évènements iatrogènes ne sont pas toujours identifiés par les professionnels de terrain. Il convient de travailler à minimiser les conséquences des effets indésirables graves des médicaments à l'origine d'hospitalisations, en renforçant le lien ville/hôpital.

Il est nécessaire de poursuivre le déploiement des activités de pharmacie clinique dans les officines telles que les bilans de médication, permettant le dialogue avec le médecin traitant.

46% des erreurs médicamenteuses (10) surviennent au moment de la rédaction d'une nouvelle ordonnance à l'entrée ou à la sortie du patient à l'hôpital.

Il convient d'accentuer la communication entre les professionnels hospitaliers et libéraux pour garantir une continuité de la prise en charge au travers de la conciliation médicamenteuse, les courriers de sortie davantage renseignés en attendant le déploiement du DMP, adressés au médecin traitant ainsi qu'à la pharmacie d'officine.

PARTIE 3 : IATROGENIE ET LIEN VILLE-HOPITAL

A l'heure actuelle, le patient est au centre de notre système de soin qui doit s'organiser pour répondre à ses besoins. Depuis quelques années, ce changement de paradigme est survenu suite à l'augmentation de l'incidence des pathologies chroniques avec l'allongement de l'espérance de vie, mais aussi l'apparition de pathologies qui deviennent chroniques. Ces pathologies nécessitent une prise en charge hospitalière mais aussi ambulatoire, et recourent donc à la délivrance de produits de santé encore mal connus par les professionnels de santé en ville.

On assiste à un véritable « virage ambulatoire » répondant à la loi promulguée le 26 janvier 2016, en recentrant le système de santé sur les soins de proximité.
Ce changement implique donc une meilleure communication et une véritable collaboration entre tous les professionnels de santé, hospitaliers et de ville, permettant une prise en charge globale, sécurisée et coordonnée du patient.

En effet, nous remarquons que c'est aux points de transition du parcours de soins du patient, c'est-à-dire de la ville vers l'hôpital et inversement, que le nombre d'erreurs médicamenteuses évitables surviennent le plus, notamment dues à un défaut de transmission d'informations, mais aussi à une absence de révision des traitements.

3.1 Lien ville-hôpital

3.1.1 Définition

C'est un lien qui permet d'assurer la transmission d'informations entre les professionnels de santé de ville et de l'hôpital. Il contribue à assurer la sécurité de la prise en charge médicamenteuse tout au long du parcours de soins du patient, favorise les échanges entre les acteurs de santé de ville et d'établissements de santé pour établir une réelle continuité des soins à tous les niveaux de transition.
Ce lien permet de corriger les erreurs médicamenteuses liées au défaut d'informations entre la ville et l'hôpital, et s'il est établi avant l'hospitalisation ou avant la sortie du patient, de les prévenir.

Il permet de transmettre les informations sur le traitement en amont d'une hospitalisation programmée, puis à la sortie du patient en anticipant la transmission de ces informations vers le pharmacien hospitalier puis vers le pharmacien d'officine.
Il permet également d'harmoniser les pratiques et le discours du patient tout au long du parcours de soins et de partager les décisions.

3.1.2 Pourquoi ?

La loi HPST a contribué à placer les activités pharmaceutiques au cœur du système de santé et a défini les missions des officines de ville, et parmi elles la possibilité de participer à l'éducation thérapeutique (ETP) et aux actions d'accompagnement des patients. Or, la plupart des programmes d'ETP sont aujourd'hui intra-hospitaliers, sans coordination avec les professionnels de ville. Le lien ville-hôpital permet alors de relayer en les renforçant, les messages délivrés aux patients en les inscrivant dans un continuum.
Bien souvent, le patient est en possession de plusieurs prescriptions médicamenteuses, issues de différents prescripteurs. Pour 47 à 67% (11)(12) d'entre eux, une erreur médicamenteuse ou une divergence est constatée entre les médicaments prescrits en ville et à l'hôpital, bien souvent responsable par la suite d'évènements indésirables graves, soit 18 à 59% (11)(12) des cas.

On retrouve différents cas de figure engendrant des problèmes concernant le traitement médicamenteux tels que (13) :

- L'oubli de prescription d'un médicament qui doit être poursuivi
- L'oubli de prescription d'un médicament menant à une indication non traitée
- Une erreur de posologie
- Le changement de spécialité au sein d'une même classe thérapeutique
- La discontinuité médicamenteuse due à une rupture d'approvisionnement
- Un doublon de prescription (même DCI ou même classe thérapeutique)
- Une inversion de posologie entre deux médicaments de deux classes thérapeutiques différentes

Premièrement, nous pouvons expliquer cela du fait d'un contexte économique actuel qui demande une rationalisation des dépenses de santé en imposant un *turnover* rapide des patients au sein des structures hospitalières au détriment du temps imparti à la transmission d'informations relatives au traitement médicamenteux.

Dans un second temps, nous pouvons évoquer le fait que seulement 15 à 20% (13) des médicaments ayant une AMM en France sont disponibles à l'hôpital. Le traitement pris habituellement par le patient est bien souvent substitué à l'hôpital par une molécule au livret, de la même classe thérapeutique. Ces substitutions ne sont pas nécessairement revues lors de la rédaction de la prescription de sortie du patient.

Le pharmacien d'officine étant le dernier maillon avant la prise du médicament par le patient, il manque souvent d'informations sur ce qui a été réalisé lors de l'hospitalisation de celui-ci, notamment sur les changements effectués au niveau du traitement médicamenteux et leurs raisons. Il manque cruellement d'éléments pour répondre de manière rassurante aux interrogations du patient, souvent démuni face aux changements, et prend le risque de ne pas délivrer le bon médicament.

La lutte contre la iatrogénie médicamenteuse et la volonté d'une continuité thérapeutique sont aujourd'hui des priorités des autorités de santé françaises. Les dispositions de la loi HPST ont pour objectif d'améliorer la transition thérapeutique, c'est-à-dire la continuité des traitements et le suivi de l'ordonnance.

Le pharmacien est impliqué dans la promotion et la mise en œuvre d'actions pour minimiser le risque d'erreurs médicamenteuses aux différents points de transition. Il a également un rôle important dans l'identification, la prévention et la correction des erreurs médicamenteuses. Pour ce faire, le pharmacien doit non seulement améliorer la transmission des informations au sein de sa propre profession (entre les pharmaciens d'officine et les pharmaciens hospitaliers), mais également avec les autres professionnels de santé (médecins généralistes, spécialistes, infirmiers…) et surtout avec le patient lui-même.
En effet, ce dernier joue un rôle central et actif dans la décision thérapeutique en comprenant et en acceptant le traitement qui lui est indiqué.

Parallèlement à cela, tous les professionnels de santé en charge du patient doivent être informés des éventuels médicaments reconduits, initiés, suspendus ou modifiés, ainsi que des causes de ces changements. Cependant, les échanges entre les professionnels de santé sont encore mal formalisés.

Une étude réalisée en 2011 par l'URPS pharmaciens d'officine Languedoc-Roussillon auprès de 94 pharmaciens d'officine du Gard a montré une méconnaissance générale (82%) (modes de délivrance, modalités de prescription à l'hôpital) de la PUI du CH Alès-Cévennes, de ses pharmaciens et de son organisation. Elle a mis en évidence un manque de contact entre ces deux professions pharmaceutiques.
Les attentes des pharmaciens d'officine impliqués dans l'étude sont nombreuses, notamment pour améliorer le suivi des patients lors de leur sortie d'hospitalisation.

Par ailleurs, la convention nationale des pharmaciens d'officine signée avec l'Assurance Maladie met en avant les objectifs de qualité de dispensation pour l'accompagnement des malades souffrant de pathologies chroniques et pour la prévention des risques iatrogènes. Ces objectifs sont soutenus par la mise en place d'entretiens pharmaceutiques qui concernent, à l'heure actuelle, les patients traités par AVK, AOD, les patients asthmatiques traités par corticoïdes inhalés et les patients traités par des chimiothérapies par voie orale.
Or, il s'agit là de pathologies et de thérapeutiques génératrices d'hospitalisations dans lesquelles l'établissement d'un lien avec l'hôpital démontre tout son intérêt afin de permettre aux différents professionnels de santé intervenant autour du patient de pouvoir assurer un suivi éclairé.

3.1.3 Comment ?

Le développement de ce lien passe tout d'abord par la compréhension réciproque des rôles respectifs de chaque professionnel, à l'hôpital comme en ville. Dans chaque région, OMEDIT et URPS contribuent, entre autres, à promouvoir les rencontres entre professionnels de ville et les établissements de santé, et à valoriser et soutenir les projets ou expérimentations mettant en jeu le lien ville-hôpital.

Dans le cadre de la formation continue, les programmes pluri-professionnels qui facilitent cette connaissance réciproque doivent se développer. Les pratiques favorisant l'échange d'informations nécessitent d'être déployées, telles que la conciliation des traitements médicamenteux.

Même si actuellement, la conciliation, abordée dans la partie 2 est une démarche principalement menée dans les établissements de santé, elle s'applique également en pharmacie d'officine. Il est en effet possible d'en adapter les différentes étapes. Cela répond aux enjeux d'échanges et de coordination autour de la prise en charge médicamenteuse du patient entre les professionnels de ville. Elle s'appuie sur l'analyse de la prescription, l'exploitation des connaissances du pharmacien en matière de pharmacie clinique et de suivi du patient.

3.2 Pharmacien d'officine et iatrogénie

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé de premier recours, c'est un acteur de proximité qui est en première ligne et qui bénéficie d'une position privilégiée pour repérer les situations à risque, apporter des informations au patient et l'aider à s'orienter dans son parcours de soin. Le pharmacien, de par son maillage territorial important et ses connaissances sur les médicaments, est au premier plan face à la lutte contre la iatrogénie d'origine médicamenteuse.

La HAS développe divers outils tels que des fiches actions, des outils de repérage des situations à risque, des documents d'informations etc… dans le but d'aider le pharmacien à s'orienter dans cette démarche de prévention de la iatrogénie.
A titre d'exemple, nous pouvons citer des programmes pilotes ayant été mis en place afin de limiter les effets délétères des somnifères chez le sujet âgé ou encore des neuroleptiques chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (14).

Le Leem, organisation professionnelle des entreprises du médicament opérant en France, s'implique avec un collectif de 18 membres représentant les différents acteurs de la chaine du médicament. Ce collectif, créé en 2015 dans le but de promouvoir le bon usage du médicament et réduire la iatrogénie, a mené de nombreuses actions visant à alerter et aider les professionnels

de santé comme par exemple la mise en place de réunions de collaboration de proximité entre les pharmaciens d'officine et médecins généralistes, ou encore la formation des pharmaciens au repérage des signes d'appels évocateurs de troubles d'origine médicamenteux. Le collectif a mis en œuvres diverses actions à destination du grand public et des professionnels de santé, permettant de contribuer à un meilleur usage du médicament telles que le déploiement d'une campagne de communication ciblée intitulée « ayez le réflexe iatrogénie » ; le lancement du site internet « reflexeiatrogenie.com » ; l'amélioration des logiciels d'aide à la prescription (HelloDocPrevention, Mémos Vidal)…

Par ailleurs, nous allons détailler les divers dispositifs émergents qui tendent à renforcer le rôle du pharmacien d'officine dans la prévention et la lutte contre la iatrogénie.

3.2.1 Dossier Médical Partagé

Le Dossier Médical Partagé (DMP), mis en place en France fin 2018, est en quelque sorte un carnet de santé numérique qui réunit toutes les informations médicales du patient. On y retrouve les traitements, les résultats d'examens (radios, analyses biologiques…) les personnes à prévenir en cas d'urgence, les antécédents médicaux (pathologies, allergies…), les comptes rendus d'hospitalisations et de consultations, les directives anticipées pour sa fin de vie, l'historique des soins alimenté automatiquement par l'Assurance Maladie…

Ce service, inscrit dans le plan E-Santé 2022, qui centralise toutes ses informations capitales, est un service clé dans la prise en charge des patients. En simplifiant et en sécurisant la mise en ligne des informations médicales, le DMP favorise la coordination, la qualité et la continuité des soins entre tous les professionnels de santé, en ville comme à l'hôpital.

Fin 2019, ce sont quasiment 9 millions de DMP qui avaient été créés. Avec un objectif fixé à 40 millions en 2022, ce service se révèle être une véritable valeur ajoutée pour le pharmacien qui a un vrai rôle à jouer : 30% des DMP crées l'ont été en pharmacie, soit environ 1 million et demi.

3.2.2 Bilan partagé de médication

La Haute Autorité de Santé (HAS) définit le « bilan partagé de médication » comme une « intervention du pharmacien d'officine auprès des patients de 65 ans et plus atteints d'au moins une affection longue durée (ALD) ainsi que des patients de 75 ans et plus sous traitement au moment de l'adhésion au dispositif d'accompagnement, et pour lesquels au moins cinq molécules ou principes actifs sont prescrits pour une durée consécutive de traitement supérieure ou égale à six mois ».
Conformément aux préconisations de la loi HPST du 21 juillet 2009, le pharmacien d'officine se voit confier de nouvelles missions dont le bilan partagé de médication, un programme de suivi pharmaceutique qui comporte des entretiens avec le patient mais également un long travail d'analyse approfondie en amont, et de communication avec le médecin en aval.

L'objectif du bilan partagé de médication est double : améliorer l'observance des traitements chroniques chez le sujet âgé, et prévenir la iatrogénie médicamenteuse tout en valorisant le rôle majeur de professionnel de santé du pharmacien d'officine.

En effet, nous savons que le non-respect des contre-indications physiologiques ou pathologiques, les interactions médicamenteuses, les interactions plantes-médicaments ou aliment-médicament, les surdosages, volontaires ou non, peuvent conduire à la survenue d'effets indésirables plus ou moins graves, voire à l'hospitalisation et dans les cas les plus extrêmes au décès du patient.

Le bilan partagé de médication permet au pharmacien d'officine de faire le point avec le patient sur la tolérance de ses traitements, et en cas de signalement d'effets indésirables, d'apprécier leur imputabilité aux médicaments pris.
Le rôle du pharmacien est alors de proposer des améliorations au niveau des modalités de prise (par exemple conseiller de prendre un médicament pendant les repas afin d'éviter les douleurs à l'estomac et ainsi limiter la prise d'un IPP) et/ou proposer des traitements complémentaires non allopathiques, des compléments alimentaires (par exemple conseiller une prise de probiotiques lors d'un traitement par antibiotiques afin de limiter les diarrhées et les mycoses).

Cependant, dès lors que le pharmacien pense qu'il serait préférable de modifier la prescription médicale dans l'intérêt du patient, en ajoutant, supprimant ou remplaçant un médicament ou en modifiant une posologie, il se doit de contacter le prescripteur afin d'en discuter avec lui et de lui soumettre des alternatives.

Par ailleurs, le bilan partagé de médication est un moyen de décharger les médecins généralistes, souvent débordés par l'afflux de patients. Le fait que le pharmacien se charge d'une partie du suivi du patient, en prenant le temps d'expliquer le traitement, les objectifs à atteindre, les risques encourus en cas de non-observance, l'explication des analyses biologiques… permet au médecin de se consacrer davantage sur ses missions cliniques, thérapeutiques et administratives.

De plus, la coopération interprofessionnelle est sollicitée : le pharmacien envoie les comptes rendus des entretiens et prend contact avec le médecin traitant afin de discuter des meilleures décisions à prendre concernant le traitement du patient. Cette coopération interprofessionnelle s'inscrit dans un contexte global de dialogue médecin/pharmacien et de décloisonnement ville/hôpital, comme l'encourage la loi HPST.
Le bilan partagé de médication se déroule en plusieurs étapes :

1) Un entretien « collecte des informations » durant lequel le pharmacien interroge le patient sur ses pathologies, ses traitements, ses habitudes de vie, ses résultats d'analyse…
2) L'analyse de l'ensemble des traitements du patient, prescrits ou non. Le pharmacien confronte les informations apportées par le patient lors de l'entretien « collecte des informations » et l'historique enregistré dans le fichier informatique de l'officine, le dossier pharmaceutique…
3) Un entretien « conseil » au fil duquel le pharmacien délivre des conseils d'optimisation thérapeutiques relatifs aux règles hygiéno-diététiques, aux modalités de prises des traitements, aux risques d'interactions médicamenteuses, à la surveillance de certains paramètres biologiques et physiologiques, l'utilisation de certains dispositifs médicaux…
4) Le suivi de l'observance des traitements qui peut s'effectuer sans le patient, simplement à partir des données de facturation des traitements.

La réalisation de l'ensemble des étapes du bilan partagé de médication donne lieu au versement d'une rémunération sur objectif, d'un montant de 60€ par patient la première année, puis d'un montant de 20 ou 30€ par patient les années suivantes selon les modifications de traitements apportées.

Dans un contexte économique difficile pour les officinaux, le pharmacien prend pleinement conscience de l'obligation qui s'impose de développer ces nouvelles missions en matière de suivi des traitements et d'accompagnement de la prise en charge des patients âgés en ALD, qui lui confère une place d'acteur majeur en matière de santé publique, lui permettant d'être considéré comme un professionnel de santé à part entière et non comme un simple « vendeur de médicaments ».

3.2.3 Entretiens pharmaceutiques

L'entretien pharmaceutique (EP), d'après l'article 10-2 de la convention nationale, constitue l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer une prise en charge personnalisée et optimale du patient. Il doit permettre de renforcer les rôles de conseil, d'éducation, de prévention, de valoriser l'expertise du pharmacien sur le médicament, d'évaluer la connaissance par le patient de son traitement, de rechercher l'adhésion thérapeutique du patient et l'aider à s'approprier son traitement, et enfin d'évaluer à terme cette appropriation.

Quatre types d'entretiens pharmaceutiques donnent droit à une rémunération de la part de l'Assurance Maladie :

- Les patients présentant une prescription de corticoïdes inhalés supérieure ou égale à 6 mois
- Les patients souffrant d'une pathologie chronique et présentant une prescription d'antivitamine K (AVK) supérieure ou égale à 6 mois
- Les patients souffrant d'une pathologie chronique et présentant une prescription d'anticoagulants oraux directs (AOD) supérieure ou égale à 6 mois.
- Depuis fin 2020, les patients traités par une chimiothérapie orale (CTO)

L'entretien thérapeutique est un pas vers l'éducation thérapeutique mais ne constitue pas à lui seul une action d'éducation thérapeutique complète et efficiente. Il peut être proposé par le pharmacien aux patients.
Lors d'un EP, les effets indésirables, les effets d'actions, les modalités de prises et l'observance du traitement sont des choses essentielles à contrôler.
Cet entretien n'est pas réalisé au comptoir mais dans un espace dédié pour mettre en place des conditions favorables à un rapport de confiance en tout confidentialité.
Il nécessite d'être un minimum préparé : des guides d'entretien élaborés à partir de documents de références établis par l'ANSM sont disponibles en ligne. L'EP dure en moyenne 20 minutes et ne doit pas ressembler à un interrogatoire.
Le pharmacien reste ouvert à toute interrogation du patient tout au long de l'échange, tout en veillant à ne pas s'éloigner du sujet principal qui est le traitement. Il faut s'attacher aux effets indésirables qui sont fréquents et graves.

L'EP se déroule en deux grandes étapes :

1) Donner des précisions et des informations concernant le traitement

C'est lors de cette étapes que l'on précise au patient la posologie, la durée de traitement, les précautions d'emploi, les informations nécessaires au bon usage du médicament, les conseils concernant les effets indésirables et leur gestion.

2) Evaluer la connaissance du patient sur son traitement

Le but va être de savoir si le patient connait son traitement, s'il est conscient de son efficacité et de son importance. Il faut rechercher l'adhésion thérapeutique du patient et l'aider à s'approprier son traitement. Des outils pédagogiques peuvent être utilisés.
Le pharmacien évaluera à terme l'appropriation par le patient de son traitement.

3.3 CEPRIM

Depuis novembre 2020, le CEPRIM (Centre d'Evaluation et de Prévention du Risque Iatrogène Médicamenteux) a ouvert ses portes au CHU de Nîmes. Ce centre, accolé au service rétrocession de la PIU, accueille des patients complexes repérés comme à risque iatrogène médicamenteux, pour lesquels tous les facteurs de risque prédisposant à l'iatrogénie médicamenteuse sont passés au crible. C'est un projet innovant, qui vient compléter le dispositif de pharmacie clinique et de la prise en charge médico-soignante existant déjà au CHU de Nîmes.

3.3.1 Recrutement des patients

Au vu du pourcentage élevé de l'implication des médicaments dans les causes d'hospitalisation, ce sont les pharmaciens cliniciens exerçant dans les différents services du CHU de Nîmes qui ont eu l'idée de créer un centre dédié à la iatrogénie. Ils ont tout d'abord, durant la phase expérimentale (jusqu'à fin avril 2021) décidé de l'éligibilité des patients en fonction de la conciliation médicamenteuse effectuée dans les unités de soin, lorsque les prescriptions présentaient des discordances et qu'ils jugeaient judicieux que le patient bénéficie de ce service.
Parmi les patients ciblés on retrouve les patients avec des problèmes d'observance médicamenteuse, toutes pathologies confondues ; les patients issus de parcours de soins complexes pour lesquels une mise à plat de leur thérapeutique va être réalisée ; les personnes âgées polymédiquées ayant besoin d'une révision de prescription et/ou pour lesquelles une consolidation de « dépoussiérage » d'ordonnance est envisagée ; les patients ayant des problèmes d'interactions médicamenteuses ; les patients ayant un début d'insuffisance rénale et dont les thérapeutiques ne sont pas adaptées.
Au-delà de la phase expérimentale, la demande est tellement importante que les patients recrutés aujourd'hui sont ceux issus des soins primaires repérés par les médecins généralistes ou spécialistes, présentant des facteurs de risques médicaux énoncés par l'OMS en 2003, mais aussi ceux présentant des facteurs de risques sociaux ou des problèmes d'observance. La iatrogénie est ici traitée de manière multifactorielle : les facteurs liés aux médicaments (interactions, effets indésirables), les facteurs liés à la clinique du patient (fragilité, douleur, état

cognitif), les facteurs psychologiques (représentation des traitements, problèmes d'observance) et enfin les facteurs sociaux (isolement, accès aux soins).
Les patients peuvent être adressés par les professionnels de santé du CHU (médecins, pharmaciens cliniciens…) mais aussi par les professionnels de santé de ville tels que le médecin généraliste, l'infirmier libéral, le pharmacien d'officine…
En effet, le pharmacien d'officine peut facilement déceler un problème d'observance au comptoir, lorsque le patient réclame une boîte supplémentaire alors que le mois n'est pas terminé, ou à l'inverse lorsqu'il se retrouve avec plusieurs boîtes d'avance au domicile.

3.3.2 Déroulement de la consultation

Le CEPRIM se compose d'une équipe de quatre acteurs : un médecin, un pharmacien, un psychologue et une assistante sociale. Le patient a rendez-vous en hôpital de jour pour une consultation qui dure une demi-journée (entre 2 et 3 heures), au cours de laquelle il va rencontrer successivement les quatre acteurs. Le patient doit apporter toutes ses ordonnances en cours, ses boîtes de médicaments, ses examens et ses courriers médicaux d'hospitalisation.

Le pharmacien dresse un bilan médicamenteux exhaustif, repère les médicaments inappropriés, les interactions, les intolérances, ainsi que les freins à l'adhésion médicamenteuse et propose des outils d'aide à la prise (pilulier hebdomadaire, plan de prise personnalisé).
Le psychologue aborde les problématiques de représentation du patient autour de sa maladie et de ses traitements.
L'assistante sociale aide à résoudre les problématiques d'accès aux soins, et l'isolement social.
Le médecin assure l'interrogatoire du patient et se positionne comme coordonnateur entre les propositions faites par son équipe pour la réduction du risque iatrogène et les acteurs de soins du patient, en particulier le médecin traitant.

A l'issue de ces quatre consultations, les acteurs se réunissent afin de débriefer de la situation du patient. L'ordonnance n'est pas modifiée. Le médecin de l'équipe se met en lien avec l'ensemble des acteurs de soins primaires du patient pour transmettre la synthèse de la consultation et ainsi promouvoir en ville la mise en œuvre des actions visant à prévenir la

iatrogénie médicamenteuse. Un rendez-vous sera donné au patient dans les 3 mois qui suivent, ou plus rapidement si le cas à traiter est très urgent.

3.3.3 Liens avec les acteurs de ville

Un bilan des consultations et un bilan des rendez-vous de suivi est envoyé par mail au médecin généraliste comme destinataire principal et aux autres professionnels de santé en charge du patient comme destinataires secondaires.
Le pôle CEPRIM réfléchit actuellement à la mise en place d'une application, permettant de communiquer plus facilement avec le patient avec un suivi plus poussé et précis, mais aussi avec le médecin généraliste et le pharmacien d'officine. Ce serait en quelque sorte une plateforme d'inter-échange permettant d'apporter rapidement des solutions au patient concernant ses éventuelles problématiques au quotidien, et ainsi prévenir des « accidents » pouvant s'avérer plus graves.

La valeur ajoutée et le caractère innovant du CEPRIM est de systématiser et d'optimiser le dépistage et la réduction du risque iatrogène, d'intégrer une prise en charge globale de ce risque et d'optimiser le lien ville-hôpital et le suivi des patients tout au long du parcours.

3.3.4 Bilan pharmaceutique

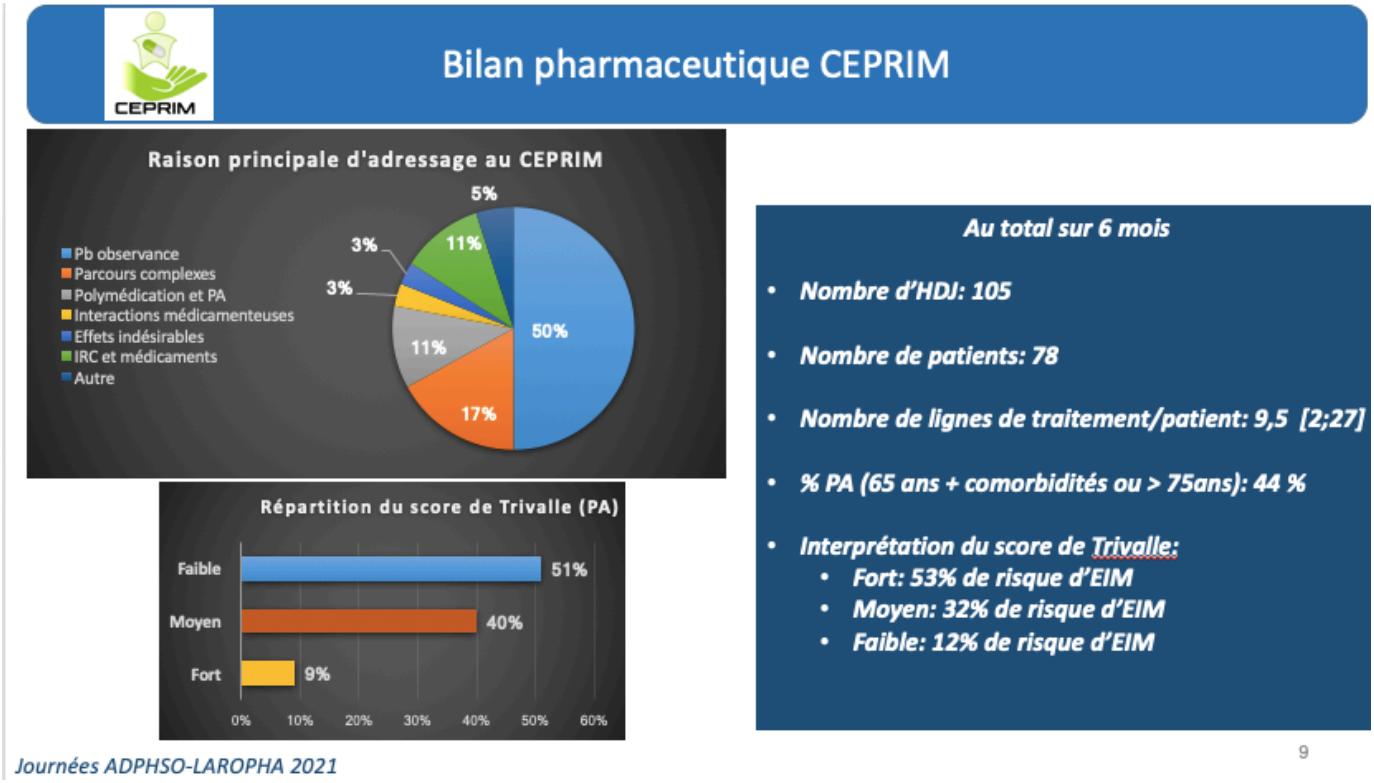


Figure 19 : Bilan pharmaceutique CEPRIM (1)

Le bilan dressé nous montre que plus de la moitié des patients adressés en hôpital de jour ont reçu une consultation de l'équipe du CEPRIM, principalement pour des problèmes d'observance.

Le score de Trivalle est une version simplifiée du score de risque d'évènements indésirables médicamenteux en gériatrie. Les facteurs de risques inclus dans ce score sont : le nombre de médicaments supérieur ou égal à 7, la prise de neuroleptiques et le traitement anticoagulant récent (inférieur à 3 mois). Le score total varie de 0 à 10 avec pour un score de 0-1 un risque faible ; pour un score de 2-5 un risque moyen et pour un score de 6-10 un risque fort.

Au CEPRIM, ce sont les interactions médicamenteuses qui sont associées à un fort risque d'effets indésirables médicamenteux.

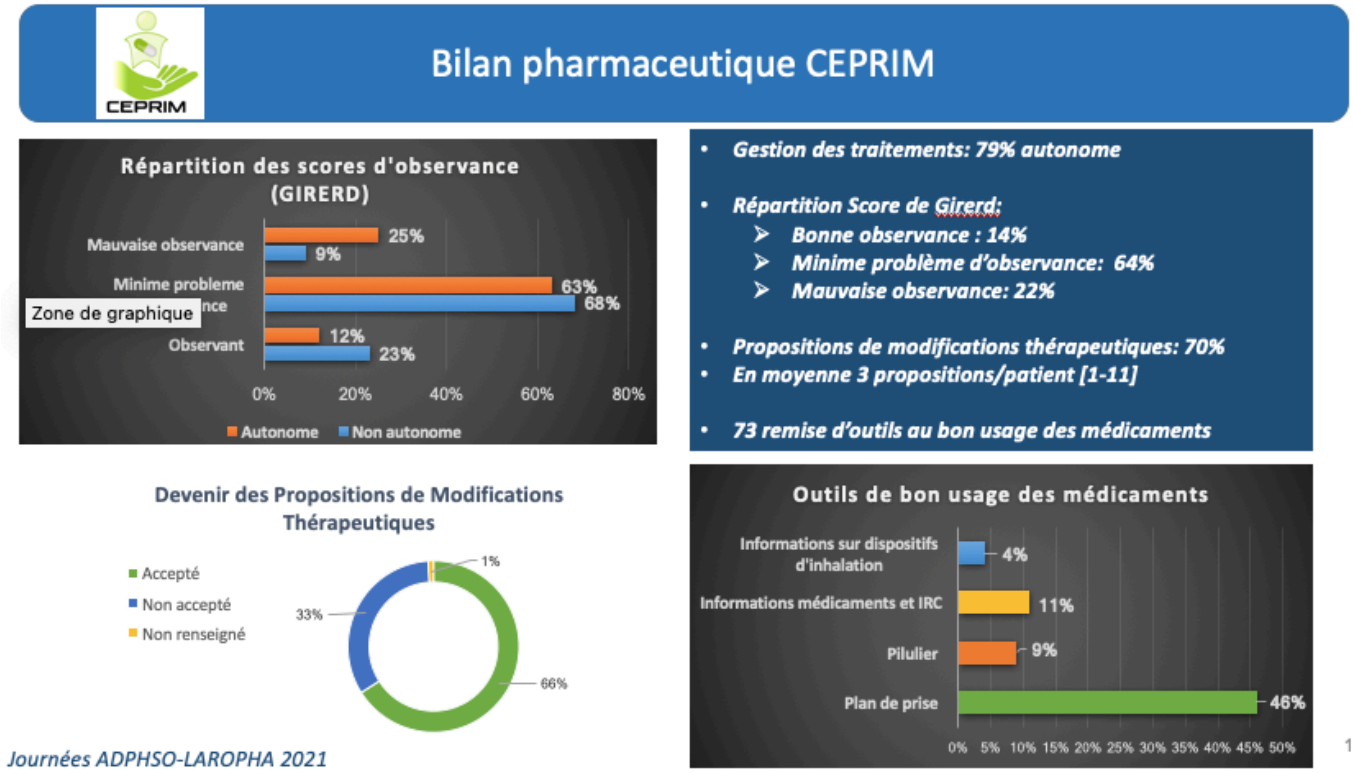


Figure 20 : Bilan pharmaceutique CEPRIM (2)

3.3.5 Limites au développement

Afin de développer le centre CEPRIM et d'en faire bénéficier un maximum de patients, il faudrait créer un service dédié. La crise sanitaire actuelle avec la COVID-19 est une période qui limite les activités en raison de la difficulté de recrutement des médecins. En effet, les médecins recherchés ont un profil particulier avec des compétences en pharmacologie, en médecine générale et également un rôle de coordonnateur des soins.

Le recrutement de la patientèle peut s'avérer difficile, elle se fait surtout en interne par l'équipe pharmaceutique.

3.3.6 Perspectives et satisfaction des patients

La structure envisage très prochainement de créer un parcours de soins intriqués avec le CEPRIM pour la neurologie (post-AVC complexe), l'oncogériatrie et la rhumatologie.

Une application numérique est en projet permettant d'optimiser le suivi des patients et leur venue au CEPRIM et de garder le lien hors les murs.

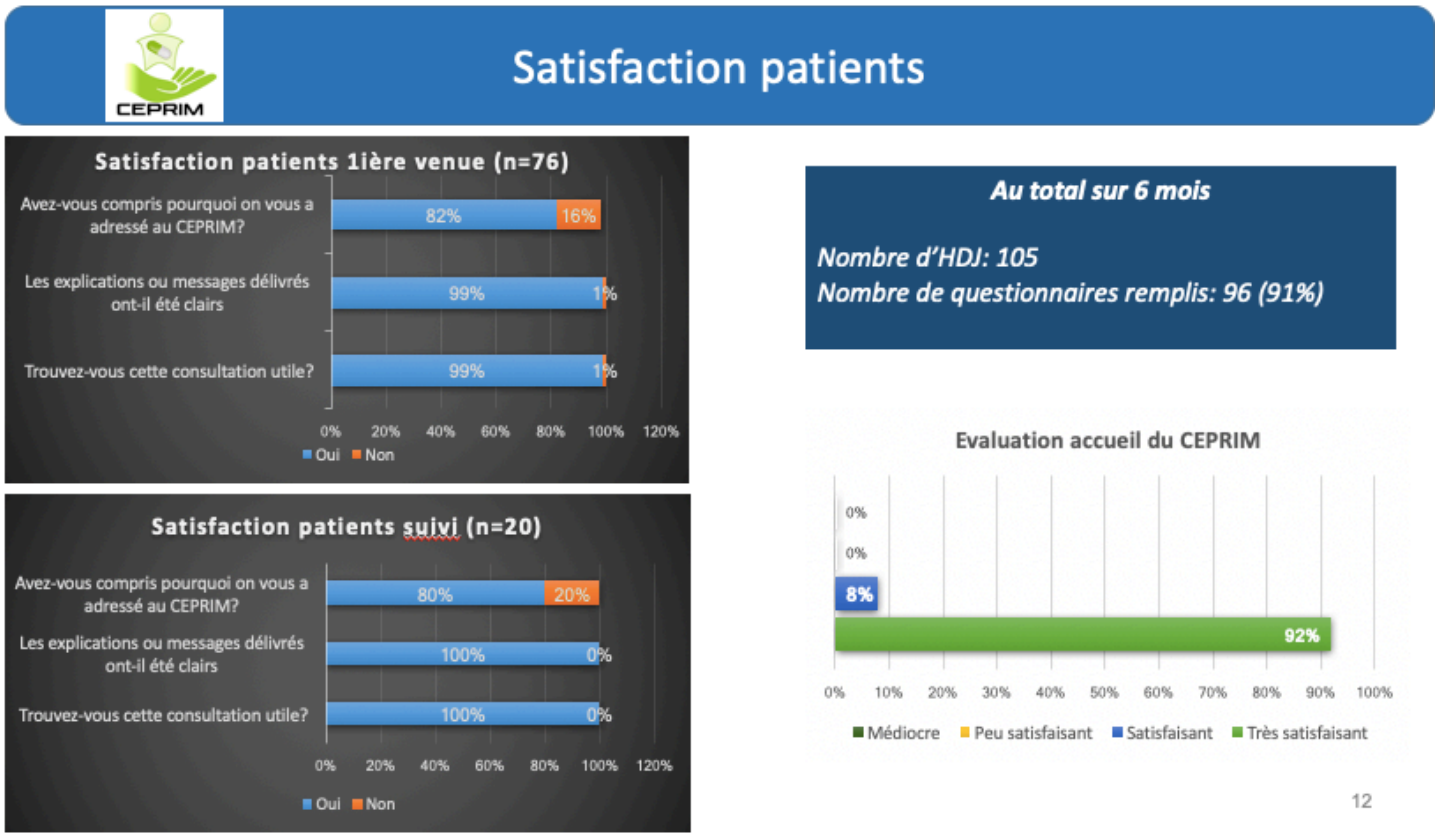


Figure 21 : Satisfaction des patients

Le CEPRIM est une structure innovante et prometteuse dans la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse. Il serait intéressant de développer des centres comme celui-ci dans différentes régions afin d'étendre les bénéfices sur de nouveaux territoires.

CONCLUSION

Avec une mortalité 3 fois plus importante que les accidents de la route, la iatrogénie médicamenteuse, qui touche principalement la population fragile et polymédiquée, s'impose actuellement comme un véritable enjeu de santé publique.
Différentes enquêtes menées ces dernières décennies ont montré que la part d'évitabilité des effets indésirables causés par les médicaments est non négligeable et peut être anticipée.
De ce fait, il est essentiel de mettre l'accent sur la prévention à travers différentes campagnes d'information, notamment pour les médicaments les plus à risque, mais aussi d'éduquer le patient afin de l'impliquer directement dans sa prise en charge thérapeutique, et le rendre acteur de sa propre sécurité dans la gestion de son traitement.
Il est primordial que les professionnels de santé, notamment le pharmacien, soient en mesure de détecter et repérer les situations conduisant à un risque de iatrogénie médicamenteuse à l'aide de différents outils facilement applicables.

Lors de l'étude que nous avons menée sur les personnes âgées de plus de 70 ans, conciliées dans le service d'UHCD du centre hospitalier Edmond Garcin, nous nous sommes aperçus qu'une part importante (40,3%) était hospitalisée pour cause iatrogène, avec dans la majorité des cas les effets thérapeutiques ou indésirables des médicaments prescrits ou pris en automédication par le patient ayant causé l'admission. Les benzodiazépines étaient pour 26% des cas responsables de ces hospitalisations. Selon la HAS, la prescription de benzodiazépines à demi-vie longue est considérée comme inappropriée chez les sujets âgés, du fait d'un sur-risque iatrogénique. Celle-ci doit être particulièrement prudente, respecter les règles de prescription, notamment maintenir une faible posologie et réévaluer régulièrement la nécessité du traitement, son efficacité et sa tolérance.
De plus, cette étude a mis en évidence l'impact positif et l'importance de la pharmacie clinique, avec notamment la conciliation médicamenteuse qui est une étape essentielle pour assurer la continuité thérapeutique et maitriser les dépenses de santé.
Enfin, cette étude a permis de nous rendre compte que les évènements iatrogènes ne sont pas toujours faciles à identifier par les professionnels de santé, et qu'il est primordial de renforcer la coopération ville/hôpital afin d'en minimiser les conséquences.

Le pharmacien d'officine d'aujourd'hui joue un rôle prépondérant dans la bonne observance et la prévention de la iatrogénie, de par sa proximité avec le patient et la place centrale qu'il occupe. Expert du médicament, il se voit depuis quelques années confier de nouvelles missions telles que les bilans partagés de médication, les entretiens pharmaceutiques… lui permettant de renforcer sa place en première ligne face aux problématiques du patient. Il se doit de détecter les situations à risque iatrogène, les prévenir, les corriger, mais aussi d'être un pilier en terme de communication interprofessionnelle afin d'en diminuer l'incidence.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kempen TGH, HedstrHe M, Olsson H, et al. Assessment tool for hospital admissions related to medications: development and validation in older patients. Int J Clin Pharm. 2019;41(1):198-206. doi:10.1007/s11096-018-0768-8

2. Ankri J. Le risque iatrogatrog68-81096-018-0768-8768-8n ivalidGrisqtologie SocidGris2002;25 / 103(4):93-106. doi:10.3917/gs.103.0093

3. Pouyanne, Pierre, Françoise Haramburu, Jean Louis Imbs, et Bernard Bégaud. « Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study ». BMJ : British Medical Journal 320, no 7241 (15 avril 2000): 1036.

4. Lenoir D, Allemand H, Fender P. et al. Onze associations m, Fender P. 2000): 1036.: 1036.avril 2000): 10Published online January 2003. Accessed October 11, 2021. https://docplayer.fr/2849842-Onze-associations-medicamenteuses-formellement-contre-indiquees.html

5. Le Grand G, Chiffoleau A, Doisy F, et al. La prescription mcription mescription mses-formellement-contre-indiquees.htmlAccessed October 11, 20212005;19(1):5.

6. Nizet P, Tching-Sin M, Dubreuil C, et al. Evaluation of the Ability of Emergency Room Doctors at a French University Hospital Center to Identify Adverse Drug Events. J Patient Saf. 2021;17(4):e355. doi:10.1097/PTS.0000000000000650

7. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981;30: 239–245.

8. M0: 2393999995. 245. . 45. 239–245September 22, 2021. https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/medicaments-et-situation-de-vie/iatrogenie-medicamenteuse

9. Glans, Maria, Annika Kragh Ekstam, Ulf Jakobsson, Åsa Bondesson, et Patrik Midlöv. « Medication-Related Hospital Readmissions within 30 Days of Discharge—A Retrospective Study of Risk Factors in Older Adults ». PLOS ONE 16, no 6 (10 juin 2021): e0253024. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253024.

10. Reconcile medications at all transition points. IHI Patient Safety Medication Systems Changes. Cambridge,MA,InstituteforHealthcareImprovement. Accessed September 20, 2021 http://www.ihi.org/IHI/Topics/PatientSafety/MedicationSystems/Changes/Reconcile+Medications+at+All+Transition+Points.htm

11. Frenette S, Letarte N, Surprenant L. Prt L. Pr. PratientSafety/MedicationSystems/Changes/Reconcile+Medications+at+All+Transition+Points.htm4. 3024. : e0253024. 253024. 2021): e0253024. ient 8-018-0768-80768-8); 2012. Accessed October, 15, 2021. http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/prob_sante/cancer/download.php?f=1808f77dc8bb79a41e62487574a65b97

12. Aapro MS, Walko CM. Aprepitant : drug-drug interactions in perspective. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO. déc 2010 ; 21(12) : 2316-23.

13. Brion F, Aulagner G. Pharmacie clinique linique cliniqMALOINE; 2020.

14. Programme AMI Alzheimer. Accessed November 4, 2021. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/programme_ami_alzheimer.pdf

15. Assurance maladie. Accompagnement des patients chroniques. Accessed September 23, 2021. https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/services-patients/accompagnement-patients-chroniques

16. Bimedoc. Bilan de man de mwww.ameli.fr/pharmacien/exeAccessed September 23, 2021. http://pharmacie-clinique.fr/bilan-de-medication/

17. La pharmacie clinique - e.fr/bilan-de-medication/ce-professionnel/services-patients/accompAccessed September 23, 2021. http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/429903/2024829/version/11/file/Cahier+th%C3%A9matique+13+-+Pharmacie+clinique.pdf

18. CEPRIM. Accessed September 23, 2021. https://www.chu-nimes.fr/index.php?option=com_content&task=view&id=1900&Itemid=115

19. Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE, et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. J Clin Epidemiol. 1994;47(8):891-896. doi:10.1016/0895-4356(94)90192-9

20. Dalleur O, Mouton A, Marien S, Boland B. Un outil outil , Marien S, Boland B. Un outil -9-9 validity. ity. validity. dity. tent validity. validitRev Sect Sci SantanttSanttantl ,Cathol Louvain.:4.

21. Dossier Muvainantl , MariAccessed September 23, 2021. https://www.ameli.fr/assure/sante/dossier-medical-partage/tout-savoir-sur-dossier-medical-partage

22. Michel P, Minodier C, Lathelize M. et al. Enquhelize Lathelizete/dossier-medical-partage/tout-savoir-sur-dossier-medical-partageidity. val. valty. dity. tent validity. val3024. 2021): e0Doss Solidar Santa. 2010;(17):18.

23. EAHP - 2019. Accessed September 22, 2021. https://events.eahp.eu/cmgateway/webcast2019.html#!sessiondetails/0000012880_0

24. ENEIS 3 - Prts.eahp.eu/cmgateway/webcast2019.html#!sessAccessed September 22, 2021. https://www.grand-est.ars.sante.fr/system/files/2019-12/ENEIS%203%20-%20Pr%C3%A9sentation%20g%C3%A9n%C3%A9rale%20du%20projet%20ENEIS%203.pdf

25. Michel P. et al. « Étude nationale sur les évènements indésirables graves liés aux soins. Analyse approfondie de 45 événements indésirables graves liés aux soins », Document de travail, DREES, série Études, n° 67, juillet 2007

26. DREES. « Enquête Nationale sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins - Description des résultats 2009 », Document de travail, DREES, Série Études et Recherche, n° 110, septembre 2011

27. DREES. « Enquêtes Nationales sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins - Comparaison des deux études ENEIS 2004 et 2009 », Document de travail, DREES, Série Études et Recherche, n° 109, septembre 2011

28. Iatroghniehe, nroghniehe, nghniehe, n nroghniehe, nmbre 2011e Études rables graveAccessed September 23, 2021. https://www.leem.org/100-questions/iatrogenie-comment-faire-pour-eviter-les-complications-liees-aux-medicaments

29. Queneau P, Adnet F et al E. Accidents mnts mAccidents mogenie-comervvn dans sept services dmervvmel et dnts mogenie-comervvnervvnie-comervvnr-les-complications-liees-aux-medicamentsIS 2004 et 2009enements-indesirables" \t "_blank" accom80768-8); 2012. 2. 8-80768-8); 2012. 2012. 12. ôpital afin d'en mi.; 2008. Accessed December 19, 2021. https://www.em-consulte.com/article/184037/accidents-medicamenteux-evitables-observes-dans-se

30. Lang PO. Les critnsulte.com/article/184037/accidents-medicamenteux-evitNPG Neurol - Psychiatr - Ghiatr - . 15:323-336.

31. Michel P, Minodier C, Lathelize M. Les e M. Les Les M. Les ze M. Les 037/accidents-medicamenteux-evitNPG s-observes-dans-sences frannces frannces fra, prnces fra):8.

32. Laroche ML, Charmes JP - Liste de mhdicaments potentiellement inappropri inapdf. Accessed September 22, 2021. https://www.hjd.asso.fr/sites/default/files/G%C3%A9n%C3%A9rale_Sant%C3%A9_liste_LAROCHE_m%C3%A9dicaments-inappropri%C3%A9s_06-2007.pdf

33. Qutps://www.hjd.asso.fr/sites/default/files/G%C3%Accessed September 23, 2021. https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F10872

34. 15 propositions pour renforcer le rculiers/vosdroits/F10Accessed September 23, 2021. http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/429901/2024808/version/4/file/Rapport+-+D%C3%A9velopper+la+pr%C3%A9vention+en+France.pdf

35. Strat//www.ordre.pharmacien.fr/content/dAccessed January 4, 2022. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier_sns_2017_vdefpost-consult.pdf

36. Fiche m/solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier_Accessed September 23, 2021. https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc_les_entretiens_pharmaceutiques.pdf

37. Fiche m/sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpcAccessed January 4, 2022. https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc_memo_bilan_partag_de_medication_vdef_dc_2017.pdf

ANNEXES

Annexe 1 : Medication Appropriateness Index

Medication Appropriateness Index

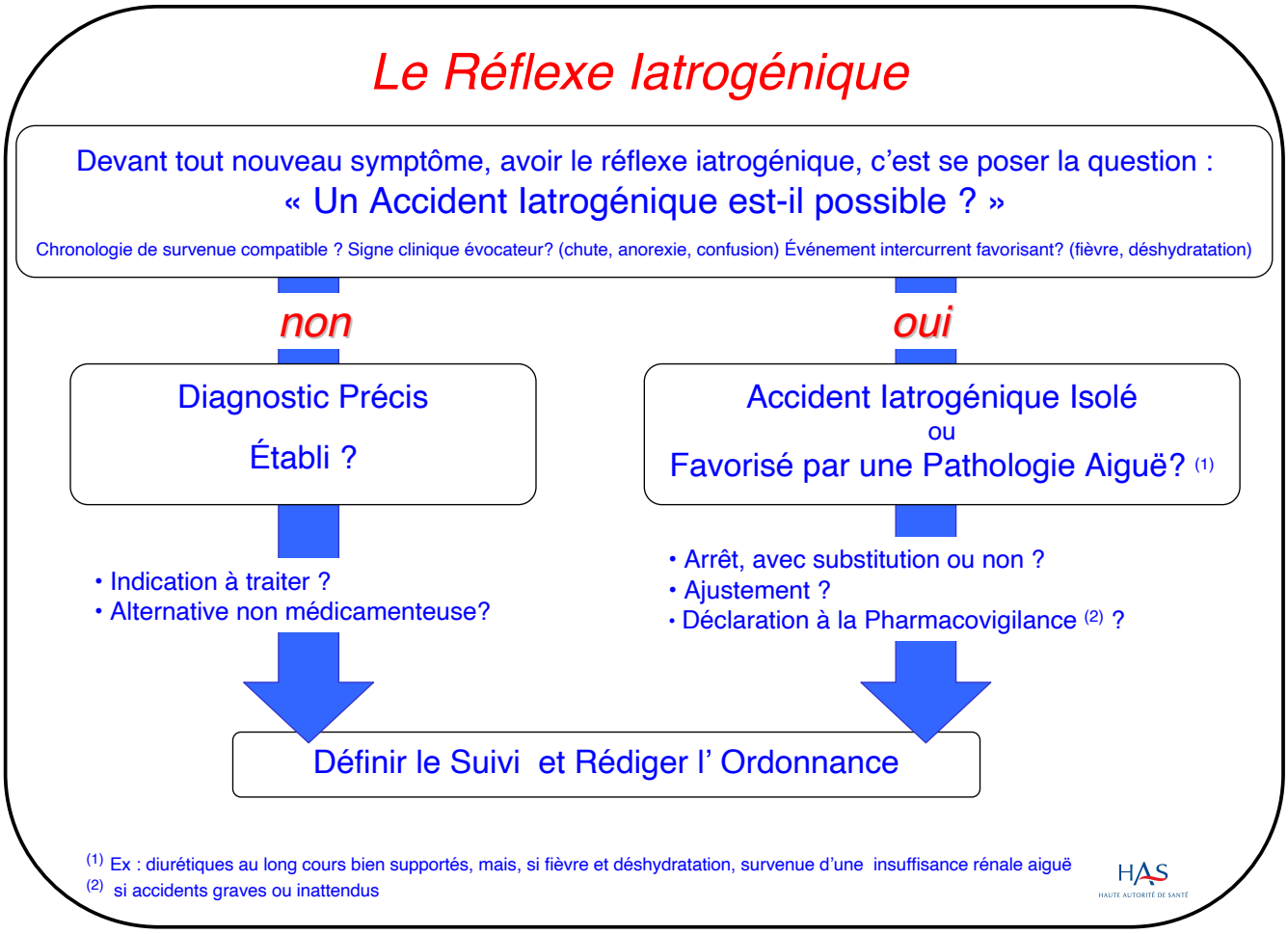
Patient ID# _____ Evaluator _____Date_____

Drug Code _____ Drug_____

To assess the appropriateness of the drug, please answer the following questions and circle the applicable rating:

1. Is there an indication for the drug?	A_____ Indicated	B_____	C_____ Not Indicated	Z DK
Comments:				
2. Is the medication effective for the condition?	A_____ Effective	B_____	C_____ Ineffective	Z DK
Comments:				
3. Is the dosage correct?	A_____ Correct	B_____	C + or C - Incorrect	Z DK
Comments:				
4. Are the directions correct?	A_____ Correct	B_____	C_____ Incorrect	Z DK
Comments:				
5. Are the directions practical?	A_____ Practical	B_____	C_____ Impractical	Z DK
Comments:				
6. Are there clinically significant drug-drug interactions?	A_____ Insignificant	B_____	C_____ Significant	Z DK
Comments:				
7. Are there clinically significant drug-disease/condition interactions?	A_____ Insignificant	B_____	C_____ Significant	Z DK
Comments:				
8. Is there unnecessary duplication with other drug(s)?	A_____ Necessary	B_____	C_____ Unnecessary	Z DK
Comments:				
9. Is the duration of therapy acceptable?	A_____ Acceptable	B_____	C_____ Not acceptable	Z DK
Comments:				
10. Is this drug the least expensive alternative compared to others of equal utility?	A_____ Least expensive	B_____	C_____ Most expensive	Z DK
Comments:				

Annexe 2 : Le réflexe iatrogénique



Annexe 3 : Programme HAS AMI-Alzheimer

Les programmes professionnels AMI-Alzheimer :
Démarche générale des programmes

Agir aux 3 temps de la prescription des neuroleptiques

(1) en amont

Eviter la prescription non appropriée

Comment éviter la prescription non appropriée ?

En appliquant les nouvelles recommandations sur les alternatives non médicamenteuses et les NOUVELLES TECHNIQUES DE SOINS dans les 2 situations cliniques de cette prescription : les troubles du comportement et la confusion

(2) pendant

Repérer la prescription des

Neuroleptiques

Comment repérer les malades sous neuroleptiques ?

Par un INDICATEUR d'ALERTE IATROGENIQUE simple à recueillir par tous les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge

(3) en aval

Arrêter la prescription non appropriée

Comment arrêter les prescriptions non appropriées ?

Par la REVISION de chaque cas en s'assurant du diagnostic et de la pertinence de la prescription, ce qui constitue l'INDICATEUR de MAITRISE IATROGENIQUE

Parcours du patient

Pour diminuer la prescription des neuroleptiques, améliorer la prise en charge des troubles du comportement et la qualité de vie des personnes

HAS

Octobre 2010

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Alzheimer PLAN 2008 › 2012 — L'ENGAGEMENT DE TOUS

PROGRAMME AMI - ALZHEIMER

Alerte et Maitrise de la Iatrogénie des Neuroleptiques dans la Maladie d'Alzheimer

La réduction de la prescription des neuroleptiques dans la maladie d'Alzheimer constitue une priorité en matière de prévention de la iatrogénie évitable et d'amélioration de la qualité de vie des patients.

En France, les malades Alzheimer sont 6 fois plus exposés aux neuroleptiques que la population du même âge, selon l''indicateur national d'alerte iatrogénique mis en place depuis 2008.

En lien avec les professionnels de santé et les autres institutions, la Haute Autorité de Santé a développé, dans le cadre du Plan Alzheimer, le **programme AMI-Alzheimer : A**lerte et **M**aîtrise de la **I**atrogénie des neuroleptiques dans la maladie d'Alzheimer.

Il s'agit de réduire l'usage inapproprié des neuroleptiques et d'améliorer la prise en charge des troubles du comportement dans cette maladie et les démences apparentées.

Ce programme **d'Alerte et de Maîtrise du risque Iatrogénique** a pour objectif de diviser par 3 les prescriptions de neuroleptiques dans la maladie d'Alzheimer.

GROUPE DE COOPÉRATION PMSA*-PSYCHOTROPES - PARTENAIRES

DIRECTION GENERALE de la SANTE, DIRECTION GENERALE de l'OFFRE DE SOINS, DIRECTION GENERALE de la COHESION SOCIALE, AGENCE FRANCAISE de SECURITE SANITAIRE des PRODUITS de SANTE, AGENCE NATIONALE d'EVALUATION de la QUALITE des ETABLISSEMENTS et des SERVICES SOCIAUX et MEDICO SOCIAUX , CAISSE NATIONALE de SOLIDARITE pour l'AUTONOMIE, INSTITUT NATIONAL de VEILLE SANITAIRE, INSTITUT NATIONAL de PREVENTION et EDUCATION en SANTE, PLAN ALZHEIMER, MISSION SOMMEIL, HAUT CONSEIL de la SANTE PUBLIQUE, OFFICE PARLEMENTAIRE d'EVALUATION des POLITIQUES DE SANTE, HAUTE AUTORITE de SANTE, CAISSE NATIONALE d'ASSURANCE MALADIE des TRAVAILLEURS SALARIES, REGIME SOCIAL des INDEPENDANTS, CAISSE NATIONALE de la MUTUALITE SOCIALE AGRICOLE, MUTUALITE FRANCAISE
ORDRE DES MEDECINS, ORDRE DES PHARMACIENS, ORDRE DES INFIRMIERS, ASSOCIATION PEDAGOGIQUE NATIONALE POUR L'ENSEIGNEMENT DE LA THERAPEUTIQUE, COLLEGE PROFESSIONNEL DES GERIATRES FRANÇAIS, FEDERATION FRANCAISE DES ASSOCIATIONS DES MEDECINS COORDONNATEURS D'EHPAD, FEDERATION FRANCAISE DE NEUROLOGIE, FEDERATION FRANCAISE DE PSYCHIATRIE, COLLEGE NATIONAL UNIVERSITAIRE DE PSYCHIATRIE, COLLEGE DE MEDECINE GENERALE, SOCIETE FRANCAISE DE THERAPEUTIQUE EN MEDECINE GENERALE, SOCIETE FRANCAISE DE MEDECINE GENERALE, COLLEGE NATIONAL DES GENERALISTES ENSEIGNANTS, SOCIETE FRANCAISE DE RECHERCHE ET DE DOCUMENTATION EN MEDECINE GENERALE, SOCIETE FRANCAISE DE PHARMACOLOGIE ET THERAPEUTIQUE, SOCIETE FRANCAISE de GERONTOLOGIE et GERIATRIE, UNION NATIONALE DES RESEAUX DE SANTE)

** PMSA : prescription médicamenteuse chez le sujet âgé*

LES INDICATEURS D'ALERTE ET DE MAÎTRISE DU PROGRAMME AMI – ALZHEIMER [1,7]

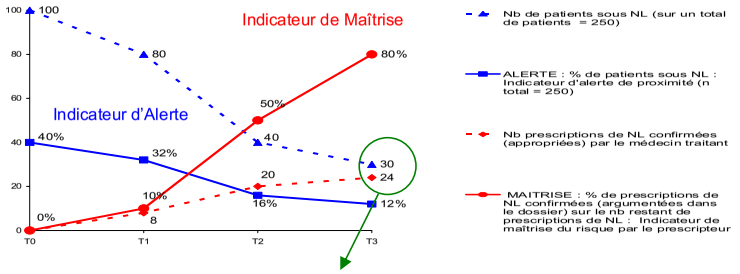
Pourquoi des indicateurs d'alerte et de maîtrise ?
Les indicateurs de pratique clinique Alerte et Maîtrise - **IPC AMI** - permettent de repérer les situations à risque (Alerte) et de mettre en œuvre les actions d'amélioration (Maîtrise). Ce couple Alerte / Maîtrise fournit une information de haute pertinence médicale, synthétique et référencée sur les enjeux (alerte) et sur la qualité de la prise en charge au bénéfice du patient (maîtrise).

Un IPC AMI comporte 2 mesures : une mesure d'Alerte et une mesure de Maîtrise.
La mesure d'Alerte (indicateur d'Alerte) est mesurable par tout professionnel de santé. Elle objective un niveau de risque potentiel mais ne peut être interprétée qu'avec la mesure de maîtrise.
La mesure de Maitrise (indicateur de Maîtrise) est réalisée par le professionnel dont la pratique clinique est ciblée. C'est une mesure dynamique et prospective qui traduit la gestion du risque, la qualité des pratiques cliniques et son évolution.

Les indicateurs de pratique clinique AMI [NL –Alzheimer]

Indicateur d'Alerte = taux d'exposition des MA aux NL
Indicateur de Maîtrise = taux de prescriptions de NL confirmées

Utilisation des indicateurs AMI [NL –Alzheimer] : exemple d'évolution des prescriptions



Dans cet exemple, 24 prescriptions de neuroleptiques sur 30 sont justifiées.

RÉFÉRENCES

1. RUBRIQUES « PSYCHOTROPES ET SUJET AGE » « NEUROLEPTIQUES ET ALZHEIMER » - WWW.HAS-SANTE.FR
2. THE USE OF ANTIPSYCHOTIC MEDICATION FOR PEOPLE WITH DEMENTIA: TIME FOR ACTION. BANERJEE S. NHS 2009
3. NON-PHARMACOLOGICAL MANAGEMENT OF BEHAVIOURAL SYMPTOMS IN NURSING HOMES. DEUDON A, INT J GERIATR PSYCHIATRY 2009
4. EFFECT OF PERSON-CENTERED SHOW RING AND THE TOWEL BATH ON BATHING-ASSOCIATED AGGRESSION, AGITATION, AND DISCOMFORT IN NURSING HOME RESIDENTS WITH DEMENTIA: A RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL. SLOANE PD. JAGS 2004.
5. MA : PRISE EN CHARGE DES TROUBLES DU COMPORTEMENT PERTURBATEURS. HAS 2010 - WWW.HAS-SANTE.FR
6. PRISE EN CHARGE DE LA MA - WWW.HAS-SANTE.FR 2009
7. THE DART-AD TRIAL. BALLARD C,. PLOS MEDICINE 2008
8. INDICATEURS DE PRATIQUE CLINIQUE AMI PMSA ET AMI ALZHEIMER HAS 2010 - WWW.HAS-SANTE.FR
9. MA : SUIVI MEDICAL DES AIDANTS NATURELS. HAS 2010 - WWW.HAS-SANTE.FR
10. ACTES D'ERGOTHERAPIE ET DE PSYCHOMOTRICES SUSCEPTIBLE D'ETRE REALISES POUR LA READAPTATION A DOMICILE SOUFFRANT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER. HAS 2010 - WWW.HAS-SANTE.FR
11. LE REGARD SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER - WWW.INPES–SANTE.FR
12. PRISE EN CHARGE DE LA CONFUSION DU SUJET AGE. HAS 2010 - WWW.HAS-SANTE.FR
13. COST EFFECTIVENESS STUDY PATIENTS WITH DEMENTIA AND THEIR CARE GIVERS: COMMUNITY CCUPATIONAL THERAPY FOR OLDER. MAUD J L BMJ 2008

Haute Autorité de santé – 2, avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX
Tél. : 01 55 93 70 00 – Fax : 01 55 93 74 00 – www.has-sante.fr
Octobre 2010

Annexe 5 : Questionnaire AT-HARM10 version originale

Table 1 The final version of the assessment tool for identifying hospital admissions related to medications (AT-HARM10)

Question	References	MRP category [2]
U1. Was the admission caused by an infection or a previously undiagnosed disease (e.g. diabetes or heart failure) that is not medication-related?	[44, 45]	n.a.
U2. Was the admission caused by progression of a previously diagnosed disease that is not medication-related?	[19, 21, 41, 46]	n.a.
U3. Was the admission caused by physical trauma, substance intoxication, social circumstances or allergies that are not medication-related?	[19, 21, 41, 46]	n.a.
P4. Is it hinted or stated in the medical record that the admission was medication-related (including non-compliance)?	[21]	Any MRP category
P5. Might (side) effects of the medications the patient was taking (prescribed or not prescribed) prior to hospitalization have caused the admission (including over-treatment)?	[5, 19–21, 25, 41]	5. Overdosage 6. Adverse drug reaction 8. Drug use without indication
P6. Are there abnormal laboratory results or vital signs that could be medication-related and might have caused the admission?	[5, 20, 21, 42]	2. Improper drug selection 5. Overdosage
P7. Was there any drug-drug interaction or drug-disease interaction (i.e. a contraindication) that might have caused the admission?	[11, 25, 43]	2. Improper drug selection 7. Drug interaction
P8. Did the patient have any previously diagnosed untreated or sub-optimally treated (e.g. dose too low) indications that might have caused the admission?	[5, 25, 43]	1. Untreated indication 2. Improper drug selection 3. Subtherapeutic dosage
P9. Was the patient admitted because of a problem with the dosage form or pharmaceutical formulation (i.e. failure to receive the medication)?	[5, 11, 25]	4. Failure to receive drug
P10. Is the cause of the admission a response to cessation or withdrawal of medication therapy?	[47]	6. Adverse drug reaction

Three questions are used to identify admissions that are *unlikely* to be medication-related (U1-U3) and seven questions (P4-P10) to identify *possible* medication-related admissions. References to criteria used in existing tools or former studies that were identified in the literature search, and the corresponding eight medication-related problem (MRP) categories by Strand et al. [2], are listed for each question (1–8)

n.a. not applicable, *MRP* medication-related problem

Annexe 6 : Liste complète des critères START/STOPP version 2

Table 1a. Liste complète des critères STOPP.v2 (Screening Tool of Older Person's Prescriptions, version 2), regroupés par médicaments

	STOPP.v2 : médicament	& situation suivante → potentiellement inapproprié (> 65 ans) : envisager son arrêt
	médicament sans indication, de durée trop longue, dupliqué (2 de même classe)	Dans tous les cas
NEURO PSYCHIATRIE	**benzodiazépine**	Dans tous les cas *a fortiori* si > 4 semaines pour insomnies ou anxiété [à diminuer progressivement] si insuffisance respiratoire
	Z-drug (somnifère)	Dans tous les cas (zolpidem, zopiclone)
	neuroleptique	Dans tous les cas *a fortiori* si prostatisme/ globe vésical & effet anticholinergique modéré à marqué syndrome parkinsonien ou démence à corps de Lewy (sauf pour clozapine et quétiapine) symptômes psycho-comportementaux (sauf si sévères et échec non-pharmacologique) insomnies (sauf si dues à psychose ou démence) phénothiazine comme neuroleptique de 1ère ligne
	antidépresseur tricyclique vu effet anticholinergique	& dépression, en 1ère ligne & démence, glaucome angle aigu, trouble de conduction, ou prostatisme/globe vésical
	antidépresseur ISRS	& hyponatrémie (Na^+ < 130mmol/l) concomitante ou récente
	inhib. acétylcholinestérase	& asthme, bradycardie, bloc de conduction cardiaque, ou syncopes inexpliquées
	L-dopa / agoniste dopamine	& tremblements essentiels bénins
	opiacé fort	& douleur légère, en 1ère ligne
HEMOSTASE	aspirine	& à dose > 160 mg/j & antécédent d'ulcère gastroduodénal sans IPP & anticoagulant oral pour une fibrillation atriale & clopidogrel en prévention 2daire de l'AVC (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis < 12 mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique)
	antiagrégant plaquettaire dont aspirine	& risque hémorragique significatif * & anticoagulant oral, si artériopathie stable Dans tous les cas, la **ticlopidine**
	anticoagulant oral	& risque hémorragique significatif* & TVP/EP: > 6 mois pour 1er épisode TVP; >12 mois pour 1er épisode d'EP dabigatran & insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min) rivaroxaban, apixaban & insuffisance rénale terminale (DFG < 15 ml/min)
CARDIO VASCULAIRE	digoxine	& décompensation d'une insuffisance cardiaque avec FEVG conservée & dose ≥ 250 µg/j si insuffisance rénale sévère (DFG < 30ml/min)
	amiodarone	& tachy-arythmie supra-ventriculaire, en 1ère ligne
	β-bloquant	& asthme sous bronchodilatateur si β-bloquant non-cardiosélectif (carvedilol, sotalol) & anticalcique bradycardisant (vérapamil ou diltiazem) & bradycardie (< 50 bpm), bloc AV (2° ou 3° degré) & diabète avec fréquents épisodes hypoglycémiques
	diltiazem/vérapamil	& décompensation cardiaque de classe III ou IV
	IECA ou ARA II	& antécédent d'hyperkaliémie
	antagoniste de l'aldostérone	& épargne potassique (IECA, ARA II, amiloride, triamtérène) sans suivi de la kaliémie
	diurétique thiazidique	& trouble électrolytique (K^+< 3,0 mmol/l ; Na^+ < 130mmol/l ; ou $Ca^{++}_{corrigé}$ > 2,65mmol/l) & arthrite microcristalline (goutte, chondrocalcinose)
	diurétique de l'anse	& hypertension artérielle, en 1ère ligne, ou en présence d'une incontinence urinaire & OMI d'origine périphérique (pas d'insuffisance cardiaque, hépatique, rénale)
	antihypertenseurs centraux	& absence d'intolérance/inefficacité des autres classes d'antihypertenseurs
	sildénafil/tadalafil/vardénafil	& décompensation cardiaque sévère avec hypotension ou angor traité par nitrés
	vasodilatateur	& hypotension orthostatique persistante (anti-calcique, α_1-bloquant, nitré)
ENDOC	metformine	& insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min)
	sulphonylurée à longue durée	Dans tous les cas de diabète type 2 (glibenclamide, chlorpropamide, glimépiride, gliclazide)
	thiazolidinédione	& décompensation cardiaque
	oestrogènes (voie orale ou transdermique)	& antécédent de cancer de sein ou d'épisode thromboembolique veineux & utérus présent, sans traitement progestatif
	androgènes	& hypogonadisme non-confirmé

*risque hémorragique significatif : récent saignement spontané important, diathèse hémorragique, HTA sévère

Abréviations : anti-H2 : anti-histaminique H2 ; ARAII : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ; AV : atrio-ventriculaire ; AVK : anti-vitamine K ; BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive, bpm : battements par minute ; CI : contre-indication ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; EP : embolie pulmonaire ; FA : fibrillation atriale ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; gén. : génération ; HTA : hypertension artérielle ; IECA : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; inhib. : inhibiteur ; IPP : inhibiteur de la pompe à protons ; IR : insuffisance rénale ; ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ; OMI : oedèmes des membres inférieurs ; TVP : thrombose veineuse profonde

	STOPP.v2 : médicament	& situation suivante → potentiellement inapproprié (> 65 ans) : envisager son arrêt
DIG	IPP	& dose max > 8 semaines pour œsophagite ou ulcère gastroduodénal non-compliqué
	fer	& dose > 200 mg/j de Fer élémentaire par voie orale
	métoclopramide	& syndrome parkinsonien
	médicament à effet constipant	& constipation chronique, lorsque des alternatives existent
RHUMATO	AINS	& insuffisance rénale modérée (DFG < 50 ml/min) & hypertension artérielle sévère ou insuffisance cardiaque sévère & ischémie cardiaque non-contrôlée & anticoagulant oral ; ou antiagrégant plaquettaire sans IPP & antécédent d'ulcère gastroduodénal/saignement digestif, sans IPP ou anti-H2 & corticothérapie sans IPP & arthrose, plus de 3 mois, en 1ère ligne & goutte, plus de 3 mois, sans inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol, febuxosat)
	biphosphonate (voie orale)	& atteinte du tractus digestif supérieur (inflammation, ulcère, ...)
	colchicine	& insuffisance rénale terminale (DFG < 10 ml/min) & goutte, plus de 3 mois, sans allopurinol ou febuxosat
	corticothérapie	& douleur d'arthrose (par voie orale ou locale) (injection intra-articulaire admise) & polyarthrite rhumatoïde, en monothérapie, plus de 3 mois
RESPI	corticothérapie	& BPCO modérée à sévère, au long cours, par voie systémique plutôt que par voie inhalée
	théophylline	& BPCO, en monothérapie
	bronchodilatateur anticholinergique	& glaucome à angle aigu & obstacle à la vidange de la vessie
	antihistaminique 1ère gén.	**Dans tous les cas**
	anticholinergique (bronchodilatateur, antiH1, antispasmodique,...)	& démence, délirium, prostatisme, glaucome à angle fermé & effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique ≥ 2 en même temps

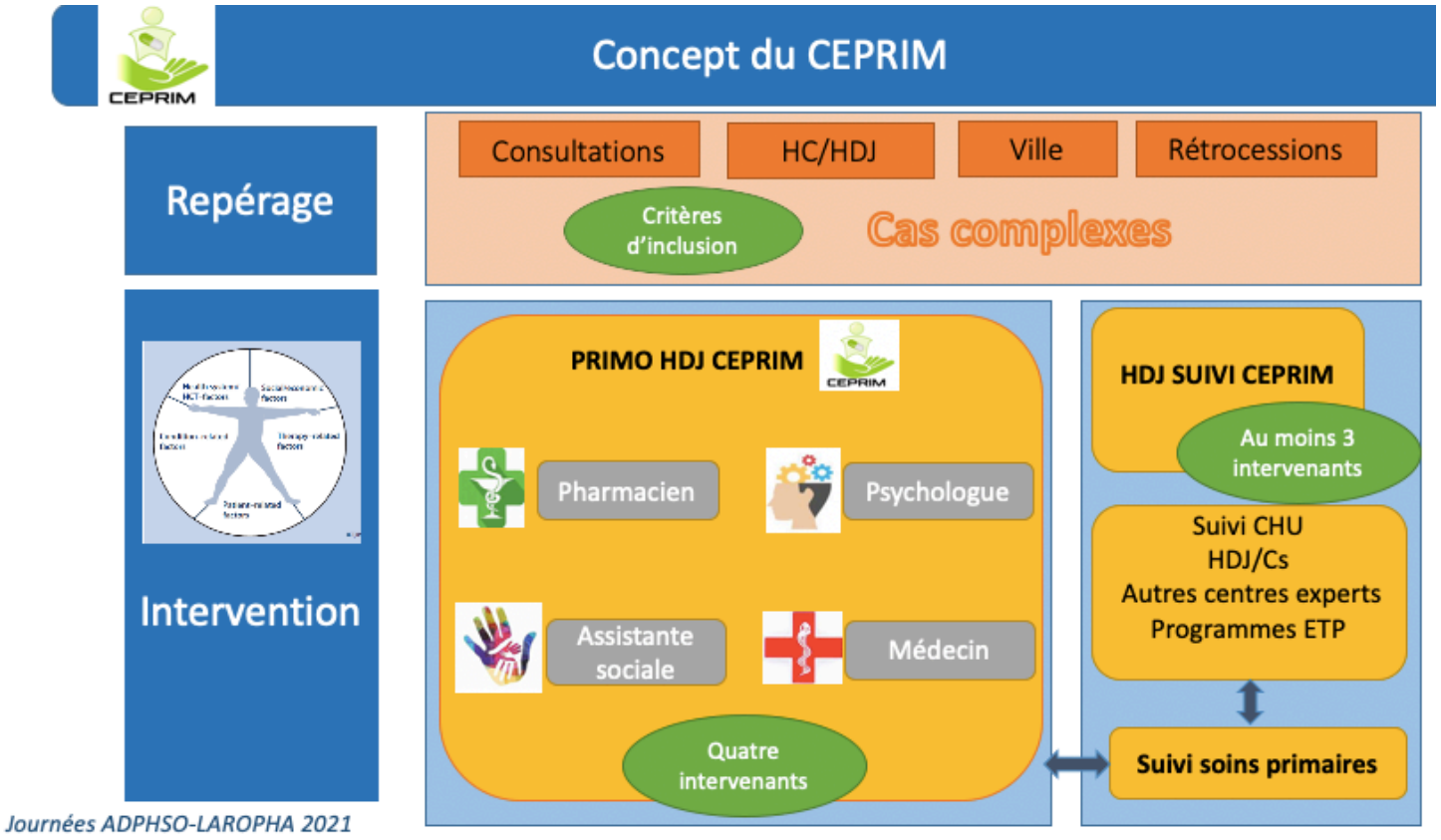
Table 1b. Liste des critères START.v2 (Screening Tool to Alert to Right Treatment, version 2), regroupés par situations médicales

	START.v2 : situation médicale	→ médicament : envisager de le débuter
LOCOM	chutes, ostéopénie, confinement	→ vitamine D (minimum 800 à 1000 /j)
	ostéoporose ± fracture de fragilité	→ vitamine D + calcium + inhibiteur de la résorption osseuse /anabolique osseux
	corticothérapie systémique (>3mois)	→ vitamine D + calcium + biphosphonate
	polyarthrite rhumatoïde active	→ inducteur de rémission (méthotrexate, rituximab, etanercept...)
	méthotrexate	→ acide folique
	goutte clinique ou radiographique	→ inhibiteur de la xanthine oxydase, en traitement de fond
CARDIO	hypertension persistante (>160/90)	→ antihypertenseur, à initier ou majorer
	fibrillation auriculaire	→ anticoagulant oral (si CI majeure: aspirine 75 à 160 mg/jour)
	athérosclérose clinique	→ antiagrégant plaquettaire + statine si < 85 ans
	cardiopathie ischémique	→ IECA + β-bloquant
	insuffisance cardiaque systolique	→ IECA + β-bloquant si stabilisée (bisoprolol, nébivolol, métoprolol, carvedilol)
	diabète avec néphropathie	→ IECA (si intolérance aux IECA : ARAII)
NEURO	anxiété sévère persistante	→ ISRS [pas une benzodiazépine] (si CI aux ISRS : duloxetine, venlafaxine, ou prégabaline)
	symptômes dépressifs majeurs	→ antidépresseur (non-tricyclique), si symptômes persistants
	maladie de Parkinson	→ L-DOPA ou agoniste dopaminergique
	maladie d'Alzheimer, légère-modérée	→ inhib. acétylcholinestérase (donepézil, rivastigmine, galantamine)
	maladie à corps de Lewy	→ rivastigmine
	syndrome des jambes sans repos	→ agoniste dopaminergique, si pas de carence martiale ni d'IR sévère
	opiacés régulièrement	→ laxatif
	douleurs modérées à sévères	→ agonistes opioïdes forts, si échec des autres antidouleurs
	pics douloureux non-couverts	→ opiacé à action rapide
	glaucome primaire à angle ouvert	→ traitement topique (analogue des prostaglandines, prostamide ou β-bloquant)
RESPI	asthme ou BPCO	→ bronchodilatateur (β2-adrénergique ou anti-muscarinique) si léger à modéré → corticostéroïde inhalé de manière régulière si modéré à sévère
	hypoxie chronique	→ oxygénothérapie
	vaccination	→ anti-grippe, chaque début d'automne + anti-pneumocoque
DIG	reflux/sténose œsophagien sévère	→ IPP
	maladie diverticulaire	→ si constipation chronique: supplémentation en fibres
UG	vaginite atrophique symptomatique	→ oestrogènes locaux
	prostatisme symptomatique	→ α1-bloquant & inhib. de la 5α-réductase, si résection de prostate non-justifiée

Annexe 7 : Exemples de PPI avec STOPP et START

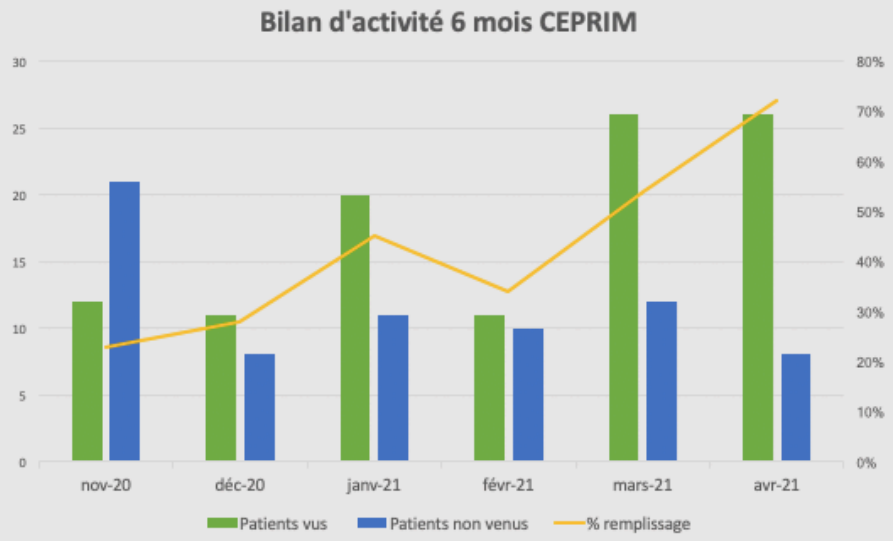
Liste courte. Exemples fréquents de prescription potentiellement inappropriée observés chez les patients de 65 ans et plus, par excès (STOPP.v2) ou par défaut (START.v2)	
STOPP	**si**
Benzodiazépines ou Z-Drugs	> 4 semaines
AINS	Insuffisance rénale et/ou cardiaque
Aspirine	Prévention cardiovasculaire primaire
Vasodilatateur (nitré, α_1-bloquant, anti-calcique)	Hypotension orthostatique
Anticholinergique	Troubles cognitifs
si	**START**
Chutes, ostéoporose	Vitamine D et Calcium
Fibrillation auriculaire	Anticoagulation
Prévention cardiovasculaire secondaire	Aspirine
Anxio-dépression importante	Antidépresseur ISRS
Douleur intense	Opiacé (et laxatif)

Annexe 8 : Concept du CEPRIM



Annexe 9 : Bilan d'activité et financier du CEPRIM

Bilan activité CEPRIM: novembre 2020 à avril 2021



Au total sur 6 mois

Nombre d'HDJ: 106

Nombre de patients: 78
44 femmes/34 hommes

Âge moyen: 63,5 ans
< 18 ans: 0 (1 18ans et 1 19 ans)
> 60 ans: 45
≥ 75 ans: 23 (29%)

Potentiel d'HDJ: 252

Remplissage moyen: 43% [23%-72%]

Patients non venus: 35% [24%-64%]

Journées ADPHSO-LAROPHA 2021

4

Bilan financier CEPRIM 6 mois

	HJ Intermédiaire	HJ Standard	Recettes T2A	PMCT
Novembre		11	7 177 €	652 €
Décembre		11	7 353 €	668 €
Janvier		21	14 035 €	668 €
Février		11	7 111 €	646 €
Mars	2	24	17 338 €	667 €
Avril	3	23	17 261 €	664 €
TOTAL	**5**	**101**	**70 275 €**	**663 €**

INSTRUCTION N°
DGOS/R1/DSS/1A/2020/52 du 10 septembre 2020 relative à la gradation des prises en charge ambulatoires réalisées au sein des établissements de santé

Total RECETTES: 70 265 €

Total DEPENSES: 46 407 €

Journées ADPHSO-LAROPHA 2021

6

Annexe 10 : Algorithme de Naranjo

Naranjo Algorithm

Questions	Yes	No	Don't know	Score
1. Are there previous conclusive reports on this reaction?	+1	0	0	
2. Did the adverse event appear after the suspected drug was administered?	+2	-1	0	
3. Did the adverse reaction improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?	+1	0	0	
4. Did the adverse reaction reappear when the drug was re-administered?	+2	-1	0	
5. Are there alternative causes (other than the drug) that could on their own have caused the reaction?	-1	+2	0	
6. Did the reaction reappear when a placebo was given?	-1	+1	0	
7. Was the drug detected in the blood (or other fluids) in concentrations known to be toxic?	+1	0	0	
8. Was the reaction more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased?	+1	0	0	
9. Did the patient have a similar reaction to the same or similar drugs in any previous exposure?	+1	0	0	
10. Was the adverse event confirmed by any objective evidence?	+1	0	0	
			TOTAL	

(Naranjo CA et al. "A method for estimating the probability of adverse drug reactions". Clin. Pharmacol. Ther. August 1981)

The Adverse Dug Reaction is assigned to a probability category from the total score as follows:

Definite > 8
Probable 5 to 8
Possible 1 to 4
Doubtful < 1

For inter-rater agreement, Kappa ranges from 0.69 to 0.86, which is equivalent of 83% to 92% agreement. Intra-rater reliability ranges from 80% to 97%, k = 0.64 to 0.95. The inter-rater agreement was maintained on retesting, and results of the same order were obtained when physicians rated a different set of prospectively collected cases of Adverse Drug Reactions, demonstrating consensual, content and concurrent validity.

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.

Université d'Aix-Marseille – Faculté de Pharmacie – 27 bd Jean Moulin – CS 30064 - 13385 Marseille cedex 05 - France
Tél. : +33 (0)4 91 83 55 00 - Fax : +33 (0)4 91 80 26 12

RESUME :

Objectifs :

La iatrogénie médicamenteuse désigne l'ensemble des effets indésirables provoqués par la prise d'un ou plusieurs médicaments. A l'origine d'un coût humain et économique considérable, elle est, selon les études, évitable pour 30% à 60%. Dans le cadre d'une démarche continue de l'amélioration de la qualité et de la sécurité de la prise en charge médicamenteuse, une étude a été menée dans notre établissement. L'objectif de ce travail est de détecter les hospitalisations pour iatrogénie, de mieux les prendre en charge et dans un second temps de trouver des solutions afin d'en diminuer la prévalence.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective non interventionnelle incluant les patients de plus de 70 ans conciliés dans le service d'Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD) de notre structure de novembre 2019 à mars 2020.L'outil AT-HARM 10 (Assessment Tool for Hospital Admission Related to Medication) d'après *Kempen et al, (Int J Clin Pharm*, 2018) a été utilisé pour déterminer la cause iatrogène ou non des hospitalisations. Cet outil, validé pour l'utilisation chez le sujet âgé, a pour but de standardiser l'évaluation des dossiers et mesure de manière exhaustive les hospitalisations pour cause iatrogène.

Il est basé sur 10 questions : la iatrogénie est improbable si la réponse est positive aux 3 premières questions. A l'inverse, la iatrogénie est probable si la réponse est positive aux 7 questions suivantes.

Les sources documentaires utilisées pour répondre aux questions correspondent au courrier d'admission/observation médicale à l'entrée, la lettre de liaison/ le courrier de sortie, les résultats biologiques, le Bilan Médicamenteux Optimisé (BMO) ou l'ordonnance à l'admission.

Résultats –Discussion :

129 patients ont été inclus (âge moyen 84 ans ± 6,7 ans, sex ratio 0,77, 8,2 médicaments par patient, durée moyenne de séjour : 7jours). 40,3% d'entre eux sont hospitalisés pour cause iatrogène. Dans la majorité des cas (70%), ce sont les effets thérapeutiques ou indésirables des médicaments prescrits ou pris en automédication par le patient avant l'hospitalisation qui pourraient avoir causé l'admission, y compris le surdosage et le traitement sans indication (item P5). Dans 10% des cas, le patient souffrait de pathologies non traitées ou mal traitées (item P8). Il est suggéré dans le dossier médical de 8% des patients que leur admission est liée au médicament (item P4). Dans 6% des cas, des interactions médicamenteuses ou des contre-indications pourraient avoir causé l'admission (item P7). Des résultats biologiques anormaux ou des atteintes des fonctions vitales peuvent être d'origine iatrogène dans 4% des cas (item P6). Dans 2% des cas, le patient a été admis à cause d'un problème de dosage (item P9). Aucune admission consécutive à une rupture de traitement ou à l'arrêt d'une thérapie n'a été observée (item P10). La iatrogénie est prise en charge pendant l'hospitalisation et en service de soins (19%), aux urgences (15%) et par la pharmacie (23%). La cause iatrogène de l'hospitalisation est mentionnée dans le compte rendu d'hospitalisation pour 1 patient sur 4. Afin de faciliter la prise en charge de la iatrogénie et éviter une réadmission, la mention « Admission probablement liée au médicament » apparait depuis peu dans le dossier informatisé du patient à l'hôpital et dans le courrier de sortie. Le score AT-HARM10 est appliqué aux patients conciliés à l'UHCD par le pharmacien, dans le but de mentionner l'implication du médicament dans l'hospitalisation et d'assurer une véritable transmission avec la ville. L'objectif étant d'assurer une vigilance accrue autour du médicament en cause de la part des professionnels de santé en charge du patient, afin d'éviter une nouvelle hospitalisation pour les mêmes raisons. Les médicaments les plus impliqués sont les benzodiazépines (26%) suivies par les anti-hypertenseurs (23%), les hypnotiques (14%), les IPP (12%), ainsi que les anticoagulants et les anti-thrombotiques (8%). Selon la littérature, les anticoagulants, antiagrégants, les AINS et les diurétiques sont responsables de la moitié des hospitalisations pour iatrogénie.

Conclusion :

L'étude menée nous montre que les évènements iatrogènes ne sont pas toujours identifiés par les professionnels de terrain. Il convient de travailler à minimiser les conséquences des effets indésirables graves des médicaments à l'origine d'hospitalisation, en renforçant le lien ville/hôpital. Il est nécessaire de poursuivre le déploiement des activités de pharmacie clinique dans les officines (bilans de médications -> dialogue avec le médecin traitant). 46% des erreurs médicamenteuses surviennent au moment de la rédaction d'une nouvelle ordonnance à l'entrée ou à la sortie du patient à l'hôpital.

Il convient d'accentuer la communication entre les professionnels hospitaliers et libéraux pour garantir une continuité de la prise en charge au travers de la conciliation médicamenteuse, les courriers de sortie davantage renseignés en attendant le déploiement du DMP, adressés au médecin traitant ainsi qu'à la pharmacie d'officine.

DISCIPLINE : PHARMACIE CLINIQUE

MOTS CLES : Iatrogénie, pharmacie clinique, urgences