



HAL
open science

Interventions pharmaceutiques en géro-psycho- transposition d'une pratique hospitalière en officine grâce à l'outil ACT-IP

Lucie Bénézech

► **To cite this version:**

Lucie Bénézech. Interventions pharmaceutiques en géro-psycho-
transposition d'une pratique hospitalière en officine grâce à l'outil ACT-IP. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03805840

HAL Id: dumas-03805840

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03805840v1>

Submitted on 7 Oct 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

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

Le Vendredi 30 Septembre 2022

PAR :

Mlle Bénézech Lucie

Née Le 7 Octobre 1997 À Marseille.

EN VUE D'OBTENIR :

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

**INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EN GERONTO-
PSYCHIATRIE : TRANSPOSITION D'UNE PRATIQUE
HOSPITALIERE EN OFFICINE GRACE A L'OUTIL ACT-IP.**

JURY :

Président : Pr Stéphane Honoré

Membres : Dr Félicia Ferrera (directrice)

Dr Danièle Salvo (membre invité)

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

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	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
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Chloé SIMON
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC 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 BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU 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 CRYPTOLOGIE, 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. Dujé 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-LEDDER 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 TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 13 décembre 2021



**LE DOYEN
F. DIGNAT-GEORGE**

**« 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. »**

Remerciements :

A ma directrice de thèse, Madame Félicia Ferrera,

Merci d'avoir accepté de diriger mon travail. Merci pour votre écoute, vos conseils et votre disponibilité tout au long de cette année.

A mes parents,

Les amours de ma vie, merci pour tout ce que vous faites pour moi depuis toujours. Je vous aime, « jusqu'à l'infini du ciel » (Lucie 4 ans).

A mon grand-père & ma grand-mère,

Soutenir ma thèse sans vous à mes côtés n'était même pas envisageable, merci d'être descendus de Bretagne pour cette occasion. Je vous aime plus que tout au monde.

A Mathilde,

Ma cousine, ma sœur, mon double. Merci d'être toi.

A mon Julien, mimi,

Merci de me supporter au quotidien depuis plus de trois ans, je t'aime.

A Marie Gouneaud,

Mon amie infaillible depuis plus de 22 ans, merci d'être là, depuis toujours et pour toujours.

A Marie, Danaë & Alice,

Mes petites pharmaciennes, mes plus beaux souvenirs de ces six années de fac sont avec vous, merci pour tout, l'avenir est à nous.

A la team de la pharmacie de la Cadière,

Avec une mention toute spéciale pour vous Danièle. Merci de m'avoir donné ma chance, écouté et aidé depuis plus de quatre ans et de m'avoir permis d'apprendre et d'aimer mon métier à vos côtés. Vous êtes la patronne que nous rêvons tous d'avoir.

Et bien évidemment à vous aussi les filles, Sonia, Sophie et Sandrine, les meilleures collègues du monde.

A L.R

Jamais si loin, merci.

A ma famille, amis et amis de la famille présents ce jour, et à ceux qui n'ont pas pu l'être,

Merci, je vous aime.

INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EN GÉRONTO-PSYCHIATRIE :
TRANSPOSITION D'UNE PRATIQUE HOSPITALIÈRE EN OFFICINE
GRÂCE À L'OUTIL ACT-IP.

I. INTRODUCTION

II. PERSONNE AGÉE & PSYCHIATRIE

1. LA PERSONNE ÂGÉE

1.1. Définition

1.2. Démographie

1.3. Conséquences de l'âge

1.4. Modifications pharmacocinétiques liées à l'âge

1.4.1. Absorption

1.4.2. Distribution

1.4.3. Métabolisme

1.4.4. Élimination

1.5. Modifications pharmacodynamiques liées à l'âge

1.5.1. Une altération des organes et des systèmes de régulation de

l'homéostasie

2. RECOMMANDATIONS ET POLITIQUE DE SANTÉ CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

2.1. Iatrogénie chez le sujet âgé

2.2. Règles de bonnes prescriptions

2.3. Critères STOPP/START

2.4. Critères Laroche

2.5. Critères de Beers

3. LA PSYCHIATRIE

3.1. Définition et histoire de la psychiatrie

3.2. Les grands syndromes psychiatriques

3.2.1. Dépression

3.2.2. Anxiété

3.2.3. Insomnie

3.2.4. Psychoses et troubles de la personnalité

3.3. Traitements utilisés en psychiatrie

3.3.1. Antidépresseurs

3.3.1.1. Tricycliques

- 3.3.1.2. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
- 3.3.1.3. Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
- 3.3.1.4. Inhibiteurs de la mono-amine oxydase
- 3.3.1.5. Initiation et suivi d'un traitement antidépresseur
- 3.3.2. Anxiolytiques
 - 3.3.2.1. Benzodiazépines
 - 3.3.2.2. Buspirone
 - 3.3.2.3. Hydroxyzine
- 3.3.3. Hypnotiques
 - 3.3.3.1. Benzodiazépines
 - 3.3.3.2. Apparentés benzodiazépines
- 3.3.4. Neuroleptiques
 - 3.3.4.1. Antipsychotiques de 1^{ère} génération
 - 3.3.4.2. Antipsychotiques de 2^{ème} génération
 - 3.3.4.3. Initiation et suivi d'un traitement antipsychotique
- 3.4. La psychiatrie du sujet âgé : définition et champs de compétence
 - 3.4.1. Quelques chiffres
 - 3.4.2. Iatrogénie

III. DE L'HOPITAL A LA VILLE

1. UN MODÈLE HOSPITALIER

- 1.1. Présentation du centre hospitalier psychiatrique Montperrin, Aix-en-Provence
- 1.2. L'unité de Géronto-psychiatrie
- 1.3. Rôle du pharmacien hospitalier en pharmacie clinique
 - 1.3.1. La conciliation médicamenteuse
 - 1.3.2. Évaluation des pratiques professionnelles
 - 1.3.3. Revue d'ordonnance hebdomadaire
- 1.4. Analyse d'ordonnances du 1 mai 2021 au 31 aout 2021
 - 1.3.1. Focus sur l'Amitriptyline & clomipramine
 - 1.3.2. Focus sur la Risperidone
 - 1.3.3. Focus sur le Zopiclone
 - 1.3.4. Focus sur le bromazepam et benzodiazépines à demi vie longue
- 1.5. Conclusion de l'analyse

2. APPLICATION À LA VILLE : SUIVI D'UN EHPAD EN PHARMACIE DE VILLE

- 2.1. Analyse et suivi des ordonnances psychiatriques sur une durée de six mois
 - 2.1.1. Focus sur l'Amitriptyline & clomipramine
 - 2.1.2. Focus sur la Risperidone
 - 2.1.3. Focus sur le Zopiclone
 - 2.1.4. Focus sur le bromazepam et benzodiazépine à demi vie longue

- 2.1.5. Conclusion de l'analyse
- 2.2. Présentation du logiciel ACT-IP
- 2.3. Interprétation des interventions pharmaceutiques grâce à l'outil ACT-IP
- 2.4. Conclusion

IV. RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE ET AXE D'AMÉLIORATION DANS LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT ÂGÉ EN PSYCHIATRIE

1. LE PHARMACIEN D'OFFICINE AU CŒUR DE LA PRISE EN CHARGE

- 1.1. Rôle du pharmacien d'officine
 - 1.1.1. Respect et application des règles de prescription et de dispensation
 - 1.1.2. Détection précoce et prise en charge de la dépression chez le sujet âgé
 - 1.1.3. Aide au sevrage des benzodiazépines
- 1.2. Conseils et prévention en psychiatrie
 - 1.2.1. Informer l'entourage du patient
 - 1.2.2. Régime alimentaire et mode de vie
 - 1.2.3. Interactions médicamenteuses
 - 1.2.3.1. Interactions générales
 - 1.2.3.2. Interactions psychotropes/médicaments listés
 - 1.2.3.2.1. Interactions médicamenteuses avec les antidépresseurs
 - 1.2.3.2.2. Interactions médicamenteuses avec les antipsychotiques
 - 1.2.3.2.3. Interactions médicamenteuses avec les benzodiazépines
 - 1.2.3.3. Interactions psychotropes/médicaments en vente libre
 - 1.2.4. Conseils

2. AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE VERS UN MODÈLE DE PHARMACIE CLINIQUE

- 2.1. Évolution de la pharmacie de ville
 - 2.1.1. Programmation et réalisation d'entretiens pharmaceutiques
 - 2.1.2. Reconnaissance et prise en compte des actions de pharmacie clinique
 - 2.1.3. Développement du projet pharm'observance et de l'outil ACT-IP
- 2.2. Amélioration de la coordination entre professionnels de santé
 - 2.2.1. Pharmaciens-Médecins généralistes et spécialistes
 - 2.2.2. Pharmaciens-Pharmaciens hospitaliers
 - 2.2.3. Pharmaciens-Infirmiers
 - 2.2.4. Pharmaciens-Médecins coordinateurs en EHPAD

V. CONCLUSION

VI. ANNEXE

VII. BIBLIOGRAPHIE

I. INTRODUCTION :

La prévalence des troubles psychiatriques est importante chez les personnes âgées puisque près de la moitié des sujets de plus de 65 ans souffriraient d'un trouble psychiatrique en France. ¹

Dans ce contexte, quasiment la moitié des personnes de plus de 65 ans fait usage de psychotropes. Cette prescription de psychotropes peut s'avérer inappropriée (sur ou sous-utilisation) et parfois difficile à adapter en ambulatoire, notamment au sein de cette population de personnes âgées particulièrement exposées et vulnérables. En effet, les psychotropes représentent la deuxième classe thérapeutique la plus iatrogène en gériatrie. ¹

Il s'agit d'un problème majeur et complexe de santé publique en France et il n'existe que peu d'études spécifiques concernant la personne âgée, en particulier en ce qui concerne la continuité des soins en psychiatrie.

Certains psychotropes sont sous-utilisés (principalement les antidépresseurs), en termes de nombre de patients traités, de posologie et de durée de traitement ; d'autres, à l'inverse sont sur-prescrits, comme les hypnotiques et anxiolytiques.

Ainsi, l'excès de prescription expose le patient au risque iatrogène sans bénéfice attendu et l'excès de prudence l'expose à une perte de chance puisqu'un traitement psychotrope pourrait significativement améliorer son état clinique.

Afin d'améliorer les pratiques, un prescripteur se doit à la fois de bien connaître chaque classe pharmacologique, ses indications reconnues et les risques liés à l'utilisation dans les pathologies psychiatriques des patients âgés, ainsi que les recommandations de bonnes pratiques et les données de plus en plus nombreuses de la littérature scientifique.

Cependant, ces prescripteurs sont pour la plupart des médecins généralistes et sont parfois démunis face à la maladie psychiatrique et aux molécules qu'il convient d'utiliser devant une rechute, une mauvaise tolérance ou une mauvaise observance, tout en tenant compte des comorbidités et de la poly-médication.

De plus, on note des inégalités et des divergences de prise en charge entre les patients psychiatriques suivis en ville et ceux suivis dans les hôpitaux spécialisés.

Les pharmaciens d'officine confrontés au premier plan à ces patients, au même titre que les autres professionnels de santé, doivent être sensibilisés aux particularités de prescription chez les personnes âgées afin de garantir une prise en charge optimale et d'éviter le risque iatrogène.

Ce travail consistera à mettre en évidence la difficulté ainsi que les inégalités de prise en charge de ces patients au travers d'une analyse menée dans deux établissements distincts sur une période définie.

De ce fait, dans un premier temps on s'intéressera à la population gériatrique dans sa globalité ainsi qu'à l'impact de la maladie psychiatrique sur cette population.

Dans un second temps nous verrons comment ces patients sont pris en charge à l'hôpital ainsi que les potentielles prescriptions inappropriées qui en découlent et cela nous amènera à confronter ce modèle avec celui de la ville grâce à l'outil ACT-IP.

Enfin, une dernière partie nous permettra, grâce à l'analyse précédente de redéfinir le rôle du pharmacien d'officine dans cette prise en charge ainsi que ses devoirs en tant que professionnel de santé, dans un but d'amélioration face aux opportunités qui s'offrent à la profession.

II. PERSONNE AGÉE & PSYCHIATRIE

1. LA PERSONNE ÂGÉE

1.1. Définition

Une personne âgée est, pour le sens commun, une personne de grand âge qui présente les attributs physiologiques et sociaux de la vieillesse tels que la société les représente. La définition d'une personne âgée dépend du contexte. L'organisation mondiale de la santé définit une personne âgée à partir de soixante ans. Dans la réglementation française c'est, de plus, cet âge qui a été retenu pour certaines prestations ou dispositions concernant les personnes âgées.

Les problématiques de la gériatrie (poly-pathologie, perte d'autonomie, fragilité) concernent relativement peu d'individus âgés de soixante à soixante-dix ans dans la littérature, par contre, elles concernent souvent des individus âgés de plus de quatre-vingt ans. Cependant, la vulnérabilité, plus que l'âge de l'état civil, aide à mieux cerner les personnes qui relèvent de la gériatrie. L'entrée dans la vieillesse ne se réfère à aucun âge particulier mais à un état d'incapacité fonctionnelle éprouvé subjectivement ou objectivement selon les dires des personnes âgées elles-mêmes ². En effet, indissociable de l'âge, un état d'incapacité se définit comme une perte d'autonomie liée à une vulnérabilité qui peut être physique, morale ou matérielle et qui représente un risque pour la personne.

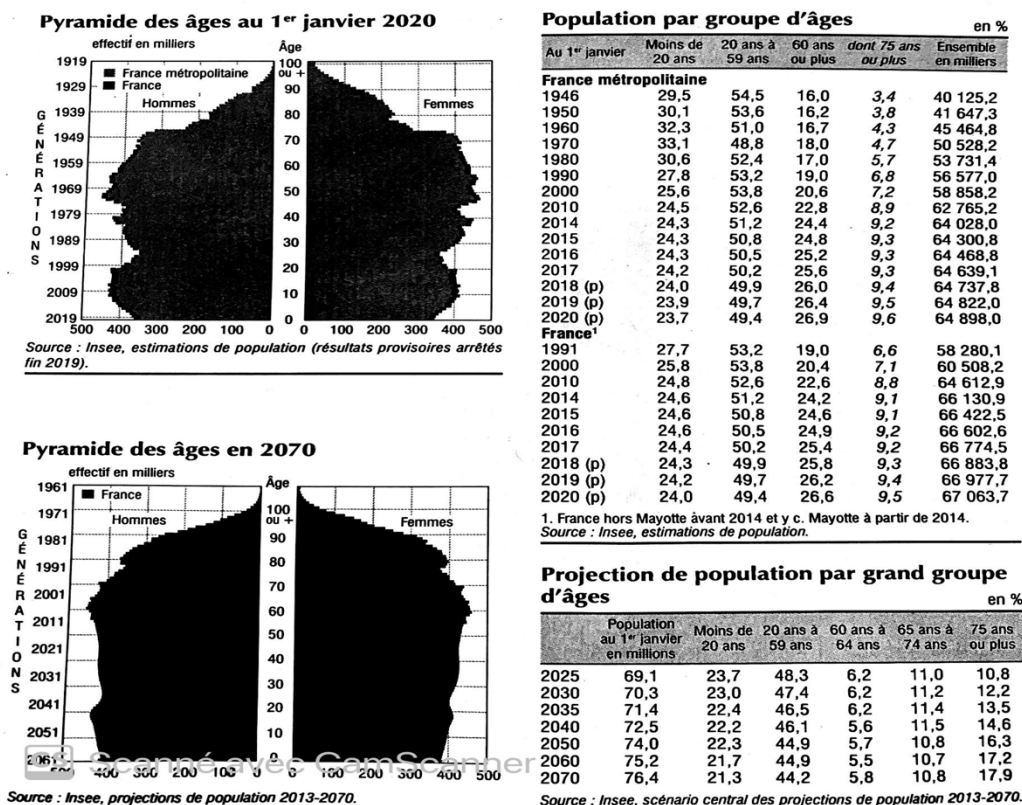
1.2. Démographie

Selon l'INSEE, au premier janvier 2020, les personnes âgées d'au moins soixante-cinq ans représentaient 20,5% de la population française avec une part d'augmentation de 4,7 points en vingt-cinq ans. ³

Ce vieillissement de la population résulte d'une augmentation de l'espérance de vie dans cette tranche d'âge depuis plusieurs années en lien avec l'amélioration du système de santé et l'accès facilité aux soins notamment depuis la loi HPST de 2009. ⁴

Figure 1 : Population par âge en 2020 ⁵

Population par âge 3.2



1.3. Conséquences de l'âge

Avec l'âge on constate inévitablement le développement de maladies chroniques et de handicaps. Ces événements ont un retentissement non négligeable sur l'état psychique du fait de la baisse de performances physiologiques, de l'apparition de douleurs et de troubles fonctionnels. La souffrance physique est importante ; elle explique la forte consommation en soins des personnes âgées dans tous les domaines : soins ambulatoires, soins à domicile, médicaments, appareils médicaux et hospitalisations. Cette hausse de la consommation de soins se fait de façon quasi exponentielle à partir de cinquante ans. La fréquence des troubles (dans l'ordre décroissant, les maladies cardio-vasculaires, les maladies rhumatismales et les troubles psychiatriques) est élevée, ainsi que la comorbidité. Pour toutes ces raisons, une personne âgée utilise au moins deux fois plus de soins qu'un adulte de quarante ans. ⁶

1.4. Modifications pharmacocinétiques liées à l'âge

La pharmacocinétique est l'étude qui s'intéresse au devenir du médicament dans l'organisme. Or, le vieillissement physiologique de l'homme touche toutes les voies pharmacocinétiques.

Les modifications physiologiques liées à l'âge, ainsi que celles liées à des états pathologiques, modifient certains paramètres pharmacocinétiques et peuvent retentir sur l'efficacité et la tolérance médicamenteuse, le vieillissement provoquant une diminution physiologique des capacités fonctionnelles de la plupart des organes du corps humain. Cependant, du fait d'une grande variabilité interindividuelle, il n'existe pas de posologie spécifique pour les personnes âgées. L'adaptation de posologie doit se faire au cas par cas. Les médicaments subissent dans l'organisme des modifications métaboliques en quatre étapes successives : l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination (ADME). Le vieillissement entraîne des changements lors de ces quatre phases. Ainsi, les sujets âgés font face à de nombreux changements tant sur un plan organique que métabolique, qui induisent un terrain plus favorable à la survenue des événements indésirables liés aux médicaments et nécessitant des précautions d'utilisation.⁷

1.4.1. Absorption

Chez le sujet âgé, l'évacuation gastrique est ralentie, le pH intra-gastrique augmenté, la motilité intestinale réduite, le débit sanguin splanchnique et la surface d'absorption digestive abaissés. On observe une résorption plus lente et un pic d'absorption un peu retardé notamment pas la baisse des transporteurs actifs.

1.4.2. Distribution

La réduction du volume sanguin total observée chez la personne âgée entraîne une diminution du volume de distribution central, à l'origine d'une augmentation des concentrations plasmatiques. Ceci explique la sensibilité accrue des patients âgés devant certains médicaments (par exemple, les médicaments hydrosolubles tels que les sels de lithium ont des concentrations plasmatiques plus élevées). Avec l'âge, l'eau intracellulaire ainsi que la masse musculaire diminuent alors que les graisses augmentent. Ce phénomène est plus prononcé chez l'homme. L'augmentation relative de la masse grasse accroît le volume de distribution des médicaments les plus liposolubles comme les benzodiazépines. Chez la personne âgée, on risque donc une prolongation de l'effet du médicament liée à une demi-vie trop importante, ainsi que des phénomènes d'accumulation. De plus, la concentration en protéines plasmatiques baisse, en particulier l'albumine, notamment en cas de dénutrition, ce qui peut alors entraîner une augmentation de la fraction libre d'un médicament qui se fixe aux protéines plasmatiques et potentialiser une fois de plus les effets indésirables.⁸

Figure 2 : Répartition de la masse corporelle en fonction de l'âge

15 ans		75 ans
15%	GRAISSE	30%
17%	TISSUS	12%
6%	OS	5%
42%	LIQUIDE INTRACELLULAIRE	33%
20%	LIQUIDE EXTRACELLULAIRE	20%

1.4.3. Métabolisation

La métabolisation est également modifiée avec l'âge surtout en cas d'insuffisance hépatique car la masse hépatique, le nombre d'hépatocytes et le débit sanguin hépatique diminuent avec l'âge ⁹. L'activité du cytochrome P450 3A4 diminue au cours de la vie. Les réactions d'hydroxylation et de déméthylation sont diminuées, alors que la glucurono-conjugaison n'est pas affectée. En vieillissant, le foie perd en masse, mais c'est surtout son débit sanguin qui diminue. Cela a pour conséquence une métabolisation diminuée de 30 à 40% et une augmentation de la biodisponibilité de certains médicaments qui présentent un important premier passage hépatique comme c'est le cas par exemple pour les benzodiazépines. Une grande variabilité existe selon les individus, il convient donc d'être vigilant lorsque insuffisance hépatique et rénale sont associées chez un même patient.

1.4.4. Élimination

L'élimination rénale est la phase pharmacocinétique la plus affectée par l'âge. Après l'âge de 40 ans, la clairance de la créatinine diminue en moyenne de 8 mL/min/1,73 m²/décennie⁹; cependant, la baisse liée à l'âge varie considérablement d'une personne à l'autre.

Ainsi, les médicaments éliminés par le rein risquent de s'accumuler avec un possible surdosage médicamenteux. Une adaptation posologique est nécessaire en fonction de la clairance de la créatinine. Les études pharmacocinétiques chez le sujet âgé ont des limites : on considère souvent des patients âgés volontaires sains en « bonne santé ». Ces données ne sont pas représentatives de la pharmacocinétique du médicament dans les conditions réelles d'utilisation. Il existe donc une nécessité d'essais thérapeutiques spécifiques au sujet âgé, population très hétérogène.

Figure 3 : Exemples de demi-vies médicamenteuses chez l'adulte jeune et la personne âgée.

Médicaments	T ½ (heures)	
	Adulte jeune	Personne âgée
Diazépam	20	80
Digoxine	30	75
Indométhacine	1,5	3
Paracétamol	2	4

1.5. Modifications pharmacodynamiques liées à l'âge

1.5.1. Une altération des organes et des systèmes de régulation de l'homéostasie

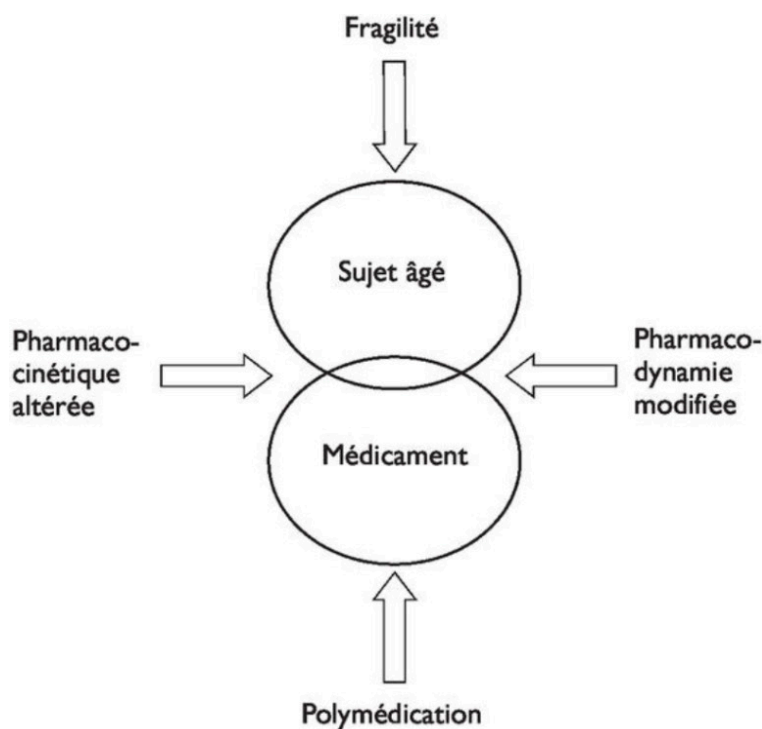
La pharmacodynamie peut être affectée par la liaison au récepteur, les effets post-récepteurs, et les interactions chimiques¹⁰. Chez les personnes âgées, les effets de concentrations analogues de médicaments au niveau du site d'action peuvent être plus importants ou plus faibles que chez les sujets plus jeunes. Ces modifications pharmacodynamiques sont dues à une réduction de l'activité des mécanismes homéostatiques, de la capacité d'adaptation aux situations de stress et enfin aux modifications des récepteurs. Les modifications de la thermorégulation (hypo ou hyperthermie) et les troubles de l'équilibre

sont les mécanismes homéostatiques qui affectent le plus les personnes âgées lors de la prise d'un ou plusieurs médicaments. ¹¹

Avec l'âge, la sensibilité des barorécepteurs est également diminuée : la personne âgée est plus sujette aux hypotensions orthostatiques (risque de chutes) en rapport avec une altération de la régulation et de la sensibilité des barorécepteurs avec des médicaments modifiant la pression artérielle.

Enfin, les modifications de perméabilité de la barrière hémato-encéphalique associées à la sénescence aboutissent à une plus forte pénétration intracérébrale de substances capables de se fixer sur des récepteurs centraux normalement peu ou pas accessibles. Il en résulte une augmentation des risques de confusion, symptôme peu spécifique, mais souvent présent, lors des intoxications, voire de simples surdosages médicamenteux. ¹²

Figure 4 : Illustration des interactions complexes entre patient âgé et pharmacothérapie. ¹³



2. RECOMMANDATIONS ET POLITIQUE DE SANTÉ CHEZ LA PERSONNE

ÂGÉE

2.1. Iatrogénie chez le sujet âgé

Je suis tombé par terre, c'est la faute aux effets secondaires, je me suis trouvé en surdosage, c'est la faute à mon grand âge » Gérontoche J. Ankri, La Revue Prescrire, 1984

Un effet indésirable est défini 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 traitement¹⁴. L'usage des médicaments n'est pas anodin. Qu'ils soient pris seuls ou en association, ils peuvent avoir des effets indésirables plus ou moins graves. Ce risque, appelé iatrogénie médicamenteuse, regroupe des symptômes très divers : depuis la simple fatigue jusqu'à l'hémorragie digestive, voire même la fracture de la hanche. La prise de médicaments s'étant aujourd'hui banalisée, ces risques iatrogènes sont trop souvent sous-estimés et sont en majorité évitables.

Ce risque augmente chez le sujet âgé, notamment chez les personnes consommant plusieurs médicaments. Cette population consomme en effet 40% des médicaments dispensés en officine de ville¹⁵. Avec l'âge, l'organisme vieillit et certaines fonctions importantes du corps se modifient, comme l'élimination de certains médicaments par les reins ou des toxines par le foie. Cela peut avoir des conséquences sur l'efficacité d'un traitement, mais aussi sur la tolérance et la toxicité des médicaments. Les personnes âgées sont donc globalement plus sensibles aux modifications des doses de leurs médicaments ou à l'ajout d'un médicament à un traitement médicamenteux en cours. Il est fréquent que les traitements des personnes âgées comportent plusieurs médicaments ce qui fait que les quantités consommées associées au vieillissement de l'organisme, expose davantage au risque iatrogène.¹⁶

Quatre groupes thérapeutiques sont principalement incriminés dans la survenue d'effets indésirables dans la population âgée. Ce sont les médicaments à visée cardiovasculaire (diurétiques, digoxine, anticoagulants), les psychotropes (neuroleptiques, hypnotiques, antidépresseurs), les analgésiques et anti-inflammatoires (aspirine, AINS) et les anti-infectieux.¹⁵

Les études prospectives ayant analysé la survenue d'évènements indésirables chez les personnes de plus de 65 ans dans un contexte hospitalier démontrent que 4% à 21% des admissions sont dues à un événement indésirable en lien avec la prise de médicaments.¹⁷

D'autres études réalisées en dehors du milieu hospitalier indiquent que plus de 34% des sujets évalués en pratique ambulatoire auraient présenté un événement indésirable.¹⁷

Afin de lutter contre cette iatrogénie, de très nombreux projets, programmes, démarches et obligations ont été initiés pour lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé, en faisant un des objectifs principaux de la loi de santé publique 2004¹⁸. Cependant, la plupart de ces actions n'ont pas fait l'objet

d'évaluation structurée ni partagée et aujourd'hui le bilan demeure impossible à établir en termes d'efficacité ou non en matière de santé publique.

Il est néanmoins du rôle de tous les professionnels de santé concernés de lutter chaque jour contre cette iatrogénie.

2.2. Règles de bonne prescription

Une ordonnance destinée à une personne âgée se doit d'être : conforme (posologie, galénique, horaires, durée, DCI), personnalisée, et avec un schéma thérapeutique simplifié.

En effet, selon les recommandations présentées par la HAS¹⁹, tout prescripteur devrait dans un premier temps hiérarchiser les pathologies à traiter avec son patient tout en obtenant l'adhérence et l'observance de ce dernier. De plus, les modalités de suivi ainsi que les objectifs thérapeutiques sont à définir lors de chaque consultation.

Devant tout nouveau symptôme, la question d'un effet indésirable doit se poser et si besoin, la prescription doit être réévaluée et ajustée.

Tout prescripteur doit être amené lors de la rédaction d'une ordonnance destinée à un sujet âgé à se poser des questions relatant les points suivants ¹⁹:

- La liste des pathologies est-elle établie ? (Pathologies actuelles, pathologies à traiter, révision de moins d'un an)
- La liste des médicaments est-elle établie ? (Autres prescripteurs potentiels, automédication éventuelle, révision de moins d'un an)
- La personne gérant le traitement au quotidien est-elle identifiée : le malade ou un aidant ?
- La clairance de la créatinine datant de moins d'un an est-elle disponible ?
- L'existence de chutes a-t-elle été recherchée depuis moins d'un an ?
- Les critères d'efficacité sont-ils suivis pour tout nouveau médicament ?
- Les critères de tolérance sont-ils suivis pour tout nouveau médicament ?

De ce fait, dans le but d'optimiser la prise en charge des personnes de plus de 65 ans, de nombreux critères ont vu le jour permettant de classer les médicaments en fonction de leur possible risque iatrogène. Nous présenterons brièvement ces principaux critères utilisés en gériatrie.

2.3. Critères STOPP/START

Originnaire des pays anglo-saxons, STOPP/START est un outil de détection de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez la personne de 65 ans ou plus. La version initiale de 2008 a été mise à jour permettant d'exploiter depuis une deuxième version dite v2²⁰. L'adaptation en français de l'outil STOPP/START.v2 a été réalisée par deux experts, confirmée par la méthode de traduction-inverse, et finalisée d'après les commentaires de neuf évaluateurs francophones, gériatres, pharmaciens cliniciens, et médecins généralistes de quatre pays (France, Belgique, Suisse, Canada). Les 115 critères de STOPP/START.v2 en français sont, par rapport à la version originale anglaise, identiques par leur classification mais adaptés en termes de présentation et de formulation de certains critères. L'adaptation en langue française des critères STOPP/START.v2 fournit aux cliniciens un outil de détection de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées, qui est logique, fiable et facile à utiliser. Cet outil s'intègre à une démarche globale d'amélioration de la prise en charge du patient âgé et est destiné à tous les milieux de soins. L'outil permet entre autres de mettre en évidence les médicaments des systèmes nerveux et cardiovasculaire, fréquemment inappropriés dans cette population. Destiné à stimuler la remise en question des médicaments pris par le patient, l'outil STOPP/START.v2 s'utilise en concertation pluri-professionnelle entre soignants et en partenariat avec le patient lui permettant de devenir acteur de sa propre santé.

Un site internet est de plus disponible sous le nom *stopstart.free.fr* de permettant aux prescripteurs de connaître directement la nature du critère selon la molécule utilisée.²¹

Annexe 1 : Liste complète des critères STOPP.v2, regroupés par médicaments²²

Annexe 2 : Liste des critères START.v2, regroupés par situations médicales²²

2.4. Critères de Laroche

La liste de Laroche (2007) propose une liste de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez le sujet âgé (> 75 ans). Il s'agit d'un outil adapté à la pratique médicale française avec une proposition d'alternatives pour chaque MPI.²³

Annexe 3 : Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus selon les critères de Laroche.²³

2.5. Critères de Beers

Les critères de Beers de l'*American Geriatrics Society* (AGS), présentés en 2012 et mis à jour en 2019, incluent des listes de médicaments potentiellement inappropriés pour les personnes de plus de 65 ans en raison de leur risque élevé d'effets indésirables ou de leur inefficacité ou parce qu'il existe des substituts plus sûrs. ²⁴

3. LA PSYCHIATRIE

3.1. Définition et histoire de la psychiatrie

L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit la santé comme « un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité. » ²⁵

La santé mentale se définit comme le bien être émotionnel et cognitif ou une absence de trouble mental.

Un trouble mental est un trouble psychologique ou comportemental, généralement associé à une détresse subjective ou un handicap.

La psychiatrie a de tout temps fasciné chercheurs et médecins. Il s'agit d'une discipline médicale à part entière ; elle a pour objet le traitement des pathologies mentales. L'étymologie du mot provient du grec « psyche », signifiant « âme ou esprit », et « iatros » qui signifie « médecin » ; de ce fait, la psychiatrie désigne la médecine de l'âme. Le champ de la psychiatrie s'étend du diagnostic au traitement, en passant par la prévention des troubles mentaux, incluant les divers troubles cognitifs, comportementaux et affectifs. ²⁶

L'histoire de la psychiatrie traite de l'évolution historique des connaissances scientifiques, sociales et médicales du traitement des maladies mentales et psychiques. Longtemps décriée et liée à des croyances religieuses, elle est de nos jours toujours en pleine évolution en matière de recherche scientifique.

A la prise en charge médicamenteuse des pathologies psychiatriques se rajoute de nos jours un véritable développement des psychothérapies cognitives et comportementales (TCC), des psychothérapies familiales, de l'hypnose, de la relaxation, permettant de prendre en charge de façon plus globale ces pathologies. De plus, une véritable révolution se fait également dans la compréhension des maladies mentales par les neurosciences : neurobiologie, imagerie, génétique, épigénétique.

De nombreux critères pathologiques peuvent faire partie du domaine de la psychiatrie, cependant, nous nous focaliseront dans cette thèse sur trois pathologies fréquemment rencontrées à savoir la dépression, l'anxiété et les troubles de la personnalité.

3.2. Les grands syndromes psychiatriques

3.2.1. La dépression

La dépression est un trouble de l'humeur se traduisant par des troubles thymiques (dysthymie) associant à une perte d'énergie psychique de l'anxiété, un sentiment de culpabilisation, des troubles cognitifs et souvent des troubles somatiques. Ces signes ont un ralentissement social handicapant et peuvent conduire au suicide²⁷.

Porter un diagnostic d'épisode dépressif impose que soient réunis des symptômes psychiques comme somatiques persistant depuis au moins deux semaines, rapportés par le patient ou par son entourage²⁸ :

- humeur dépressive. Tristesse, insatisfaction, pessimisme s'observent de façon constante.
- incapacité à trouver du plaisir (anhédonie).
- modification du poids et/ou de l'appétit.
- troubles du sommeil avec souvent insomnie de fin de nuit, éveil nocturne prolongé, réveil matinal précoce est angoissé, parfois hypersomnie.
- agitation où ralentissement psychomoteur.
- fatigue constante.
- perte de l'estime de soi, sentiment de dévalorisation et de culpabilité.
- bradypsychie, incapacité à se concentrer.
- idées suicidaires et pensées relatives à la mort récurrentes.

Un épisode dépressif dit majeur (EDM) réunit cinq de ces neuf symptômes, sans avoir une étiologie toxique, iatrogène ou associée à une autre affection médicale.

Une anxiété, parfois intense, accompagne toujours un état dépressif. Les signes somatiques se traduisent par des troubles digestifs, neuro-végétatifs (sueurs, frilosité, lipothymie), articulaires, neuromusculaires (paresthésie, tremblement, vertige, voire anomalie à l'électrocardiogramme), sexuels (diminution de la libido, dysérection, anorgasmie). Au-delà de ces aspects habituels, la dépression peut se présenter sous des expressions moins classiques comme la dépression saisonnière. Le diagnostic, purement clinique, est porté grâce à des échelles spécifiques que nous verrons plus tard.

La dépression à quatre étiologies essentielles :

- Psychique : traumatisme de l'enfance, séparation, chômage, etc.
- Organique : maladies neurologiques (parkinson, démences), troubles vasculaires cérébraux, hypothyroïdie, diabète, cancer, maladie auto-immune, infections type VIH ou tuberculose.
- Toxique : de nombreuses drogues sont, à court ou long terme, dépressogènes.
- Iatrogène : il faut souligner le rôle des corticoïdes, des bêtabloquants, des antihypertenseurs d'action centrale, de la digoxine, de la phénytoïne, des interférons, de l'isotrétinoïne, etc.

Généralement, un épisode dépressif régresse en six à douze mois en l'absence de traitement. Une rémission complète des signes cliniques supérieurs à six mois traduit sa guérison. Passé ce délai, la réapparition des signes fait évoquer une « récurrence » dépressive ; avant ce délai il y a « rechute » de l'épisode. La notion de « guérison » porte sur un épisode donné : la dépression est en général, une maladie récurrente, et souvent un épisode ne donne lieu qu'à une rémission partielle, laissant persister des symptômes résiduels. Chez quelques 20% des sujets dépressifs, la symptomatologie se prolonge pendant au moins deux ans : la dépression est considérée dès lors comme « chronique ». La survenue, même à long terme, d'un épisode maniaque chez un sujet ayant présenté un ou des épisodes dépressifs fait porter un diagnostic de maladie bipolaire.

3.2.2. Anxiété

Les troubles anxieux chroniques ont une origine complexe, associant des paramètres individuels (susceptibilité génétique), environnementaux et culturels²⁹.

Survenant sans cause objective, l'anxiété pathologique induit un comportement incontrôlé et inadapté. Elle associe des signes psychiques d'intensité inconstante (sensation de malaise, d'angoisse, de dépersonnalisation, de déréalisation, de perte de la raison, de mort imminente) ainsi que des signes neurovégétatifs pouvant faire suspecter une pathologie somatique (crampes, tremblement, paresthésies, douleur abdominale, nausées et parfois vomissements, troubles du transit, bouffées de chaleur, oppression thoracique, etc.).

C'est l'évolution du trouble qui amène à poser un diagnostic. Le patient consulte généralement lorsque la maladie a un retentissement majeur dans son existence et devient handicapante. La clinique distingue six types de troubles anxieux en fonction des conditions de leur survenue, de leur symptomatologie et de leur durée :

- Attaque de panique (crise d'angoisse)
- Trouble panique (TP)

- Syndrome de stress post-traumatique (PTSD)
- Anxiété généralisée (troubles anxieux généralisés = TAG)
- Troubles phobiques.
- Trouble obsessionnel-compulsif (TOC).

Le diagnostic portant sur la nature et le retentissement du trouble élimine une étiologie organique (dysthyroïdie, hypoglycémie, phéochromocytomes, etc.) et un trouble de l'humeur (par exemple un trouble anxieux généralisé peut évoquer une dépression : sensation d'épuisement, fatigabilité troubles de la concentration, irritabilité, troubles du sommeil).

La prévalence de cette affection, tous types de troubles anxieux confondus, est comprise entre 20 et 30%. Celle-ci ne cesse d'augmenter depuis la crise sanitaire liée au COVID-19.³⁰

3.2.3. Insomnie

L'insomnie est un trouble de la durée ou de la qualité du sommeil²⁹.

Concernant environ 20% de la population selon l'INSERM³¹, elle est définie par un sentiment souvent subjectif d'avoir des difficultés à s'endormir, d'avoir un sommeil écourté, léger, discontinu, peu réparateur. Elle altère parfois de façon importante la qualité de vie (fatigue et somnolence diurnes, troubles la mémoire, irritabilité, troubles somatoformes, etc.) pouvant alors aboutir à l'apparition d'autres troubles psychiques.

Toutefois, une plainte pour insomnie n'empêche pas que la durée objective du sommeil puisse n'être que peu abrégée voire normale.

L'insomnie occasionnelle est de loin la plus fréquente, elle est associée à une mauvaise hygiène du sommeil, à des facteurs environnementaux ou à la prise de médicaments et substances psychostimulantes.

L'insomnie réactionnelle aiguë mais transitoire est associée à un stress (deuil, séparation, examen) et cesse généralement à l'arrêt de ce dernier ou avec l'accoutumance aux facteurs stressants, mais elle peut se chroniciser si le stress reste permanent.

Une insomnie dite « de rebond », iatrogène, suit souvent l'arrêt brutal d'un traitement hypnotique. Enfin, certaines insomnies organiques accompagnent une douleur transitoire.

Lorsqu'elle n'est pas liée à une cause environnementale ou conjoncturelle, l'insomnie accompagne généralement une pathologie psychiatrique (dépression, psychose, trouble anxieux, addiction), somatique, ou un trouble affectant le sommeil (para-somnie, syndrome des jambes sans repos, syndrome des mouvements périodiques, apnée du sommeil, etc.).

3.2.4. Psychoses et troubles de la personnalité

Les psychoses constituent un ensemble de maladies mentales affectant la globalité de la personnalité et modifiant profondément le rapport du sujet à la réalité ³². Les manifestations psychotiques peuvent être transitoires (et alors souvent d'origine exogène : prise de drogues) ou évoluer sur un mode chronique, la schizophrénie étant alors l'expression typique de cette pathologie mentale.

La schizophrénie, du grec « schizo » qui veut dire séparer et « phrénos » l'esprit, est une psychose présentant des symptômes caractéristiques :

- Absence de conscience du caractère pathologique du trouble et défaut d'*insight* ;
- Sentiment d'« étrangeté » du trouble : le patient ne l'explique pas et ne se met pas en cause
- Impossibilité ou difficulté à communiquer
- Rupture avec la réalité
- Sévérité handicapante des manifestations cliniques.

Maladie complexe, la schizophrénie résulte de la conjugaison de nombreux facteurs. Des études suggèrent qu'elles pourraient être associée à des anomalies neuro-développementales ou neurodégénératives ayant une origine innée (génétique) ou acquise (complications obstétricales, carences nutritionnelles, infection virale durant la grossesse). Son expression implique l'intervention ultérieure de facteurs psychologiques et sociaux : des traumatismes dans l'enfance et l'adolescence ainsi que des situations stressantes peuvent excéder les capacités de réponse psychologique du sujet et concourir au développement de la maladie, tout comme l'usage abusif de certaines substances psychoactives.

Sur le plan neurobiologique, la découverte d'anomalies de la transmission neuronale chez le patient schizophrène a permis d'avancer dans la compréhension de la pathogénie des psychoses. La schizophrénie est associée à une hyperactivité dopaminergique affectant de façon plutôt sélective les voies mésolimbiques (l'activité antipsychotique est corrélée à un blocage des récepteurs D2, D3 et ou D4). La participation de la transmission sérotoninergique est également acquise : la sérotonine module la transmission dopaminergique au niveau du cortex préfrontal et du striatum, et, dans une moindre mesure au niveau nigro-striatal.

Cette pathologie associe à des degrés divers un syndrome dissociatif, des signes positifs, des signes négatifs et des troubles cognitifs. Le syndrome dissociatif est constant il se traduit par la rupture des processus unissant les diverses phases du psychisme. Affects, pensées et comportement ne sont plus corrélés, d'où la discordance observée : absence d'harmonie entre le ton de la voix, la pensée, la cognition et l'exécution, ambivalence affective, bizarreries du comportement ainsi que détachement du réel. Ces signes concernent tous les niveaux du fonctionnement mental du patient dont le comportement est alors souvent dominé par

des conduites de retrait (mutisme, raideur posturale, refus du regard, fugue, clinophilie, claustrophobie, repli autistique).

Les signes positifs (productifs), souvent spectaculaires expliquent l'étrangeté du comportement et la désorganisation du discours. Ils correspondent notamment aux idées délirantes fréquentes et aux hallucinations sensorielles moins constantes.

Les signes négatifs (déficitaires), primaires ou secondaires, sont caractérisés par l'émoussement des affects, l'aboulie, l'apathie, l'apraxie, l'athymhormie, l'anhédonie, le retrait social, etc. Ils suscitent souvent par leur singularité un repli du patient sur lui-même. Les tentatives de suicide sont récurrentes chez ces patients et le décès est consécutif fréquemment.

Les troubles cognitifs se traduisent par des troubles mnésiques et par des troubles de la capacité à traiter et à organiser l'information, par des anomalies attentionnelles et perceptives, des difficultés à organiser l'action, à apprendre et à tirer parti de l'expérience.

Pour 30% des cas, la maladie est inaugurée par un accès psychotique aigu (délire, hallucinations, agitation anxieuse, troubles du sommeil, possible agressivité et violence) suivi d'une rémission plus ou moins complète. Pouvant aussi se développer de façon insidieuse, elle se traduit alors par des signes demeurant longtemps peu caractéristiques (repli sur soi, désintérêt pour les activités de groupe, anxiété, agressivité, obsession et compulsion, troubles de l'humeur, troubles de l'attention, etc.). La schizophrénie évolue ensuite sous forme de succession de phases aiguës et de phases de rémission de moins en moins complètes et temporaires, jusqu'à parfois une désagrégation totale de la personnalité.

3.3. Traitements utilisés en psychiatrie

3.3.1. Antidépresseurs

La prise en charge d'une dépression associe l'administration d'un antidépresseur, à long terme, d'un anxiolytique si besoin à court terme, ainsi qu'un suivi psychothérapeutique adapté qui améliore l'efficacité du traitement pharmacologique³³.

On distingue plusieurs classes d'antidépresseurs selon leur mécanisme d'action.

3.3.1.1. Les antidépresseurs tricycliques (TC) et apparentés ³⁴

On retrouve dans cette classe notamment la *clomipramine*, la *dosulépine* et l'*amitriptyline*.

Premiers antidépresseurs arrivés sur le marché en 1950, ils sont indiqués dans le traitement de l'épisode dépressif caractérisé et constituent la réponse thérapeutique la plus efficace, avec un taux de réponse compris entre 60% et 70%. Ils agissent en inhibant à différents degrés la recapture de la noradrénaline, de la sérotonine et de la dopamine. Ils se lient également à divers récepteurs post-synaptiques (H1, alpha-adrénergiques, cholinergiques) et bloquent les canaux sodiques voltage-dépendants ce qui est à l'origine de nombreux effets indésirables expliquant un risque iatrogène important chez le sujet âgé et un profil de tolérance médiocre.

Parmi ces effets indésirables on retrouve les effets anticholinergiques, à l'origine de confusion mentale, constipation, rétention urinaire, trouble de l'accommodation visuelle et sécheresse buccale, des effets anti-H1 (sédation, prise de poids) ainsi que des effets cardiovasculaires (hypotension orthostatique, arythmie).

On note des contre-indications absolues au traitement par antidépresseurs tricycliques qui découlent de leur action sur le rythme cardiaque et de leur action anticholinergiques à savoir : risque connu de glaucome par fermeture de l'angle, risque de rétention urinaire liée à des troubles uréthro-prostatiques ainsi qu'un infarctus du myocarde récent.

3.3.1.2. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ³⁴

Commercialisés au début des années 1990, ils ont renouvelé le regard porté sur la dépression en raison d'un index thérapeutiques plus satisfaisant que celui des tricycliques. On retrouve dans cette classe les molécules suivantes : *Fluoxétine*, *paroxétine*, *citalopram*, *escitalopram*, *sertraline*. Ils ciblent spécifiquement le transporteur de la sérotonine en inhibant sa recapture au niveau synaptique.

De part cette spécificité d'action, les ISRS n'ont quasiment pas d'activité post-synaptique cliniquement significative ce qui explique leur index thérapeutique soit supérieur aux autres classes et leurs effets indésirables limités (hyponatrémie, nausées, insomnies). Il n'existe pas de contre-indication absolue à l'utilisation d'un IRSR, à l'exception des contre-indications associées à des interactions médicamenteuses comme c'est le cas pour l'*escitalopram* et *citalopram* avec les médicaments susceptibles d'allonger l'espace QT.

3.3.1.3. Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline³⁴

La doloxétine, le milnacipran et la venlafaxine sont des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa), ils sont dits d'action duale et ont une indication dans l'épisode dépressif majeur. Leur action est assez spécifique car ces derniers n'ont peu ou pas d'action sur d'autres récepteurs post synaptiques. De ce fait, on note un profil de tolérance satisfaisant pour cette classe d'antidépresseurs.

On ne retrouve pas de contre-indications absolues mise-à-part l'association aux inhibiteurs de la mono-amine oxydase non sélectifs, irréversibles.

3.3.1.4. Inhibiteurs de la mono-amine oxydase

Les inhibiteurs de la mono-amine oxydase (IMAO) ne sont pas des antidépresseurs de première intention et sont prescrits en situation d'échec aux antidépresseurs usuels compte tenu de leur index thérapeutique médiocre et de la nécessité de s'astreindre à un régime alimentaire pauvre en tryptophane et en tyramine³⁵.

Ils augmentent la concentration synaptique en neurotransmetteurs par une diminution de leur dégradation en inhibant l'activité catalytique des enzymes responsables du métabolisme des mono-amines oxydase de type A (*moclobémide*) et/ou B (*Iproniazide*).³⁴

Quasiment plus utilisés en France, il ne subsiste de cette famille que trois médicaments : *Iproniazide*, *phénelzine* et *moclobémide*.

Pour cette classe, l'action thérapeutique persiste aussi longtemps que la cellule n'a pas synthétisé de nouveaux enzymes ce qui contre indique la prescription d'un nouvel antidépresseur sans respecter un délai de quinze jours après l'arrêt d'un IMAO.

3.3.1.5. Initiation et suivi d'un traitement antidépresseur

Une fois le diagnostic d'épisode dépressif (d'intensité modérée ou sévère) posé avec certitude, le traitement repose généralement sur une prescription médicamenteuse en ambulatoire. Le traitement est instauré après élimination de toute cause étiologique spécifique (toxique, iatrogène, etc.) et repose sur l'administration en monothérapie d'un antidépresseur sous surveillance médicale rapprochée. Chez un sujet âgé de plus de 70 ans, l'instauration est recommandée à demi-dose.²⁸

L'amélioration thymique n'apparaît qu'au bout d'une à trois semaines et l'efficacité ne peut donc être évaluée avant ce délai. La réponse thérapeutique complète est obtenue en deux à huit semaines.

La levée de l'inhibition psychomotrice qui précède cette amélioration peut faire redouter une éventuelle tentative de suicide, c'est pourquoi, il est souvent prescrit temporairement et de façon concomitante des anxiolytiques ou hypnotiques durant ce délai.

Le suivi du taux plasmatique réalisé en routine pour les antidépresseurs tricycliques permet de vérifier l'observance, d'adapter la dose au métabolisme et de suivre l'évolution des taux en cas d'association médicamenteuse à risque.

On distingue trois étapes dans le traitement d'une dépression. En effet, le traitement d'attaque vise la rémission en environ six à douze semaines, avec un changement de molécule passé ce délai si la réponse est incomplète. Le traitement de consolidation est poursuivi pendant quatre à douze mois en surveillant l'apparition d'éventuelle récurrence. Enfin, le traitement prophylactique des récurrences ultérieures chez un sujet présentant des signes chroniques de dépression est poursuivi sur des périodes prolongées, allant parfois jusqu'à vingt-quatre mois après la disparition des signes cliniques. La posologie est identique pour chacune de ces phases de traitement.

Le traitement antidépresseur est arrêté progressivement, allant de quelques semaines à quelques mois en surveillant la survenue d'une récurrence ou d'un syndrome de sevrage, qui peut apparaître dans les sept jours suivant l'arrêt du traitement (anxiété, irritabilité, troubles du sommeil, nausées, etc.). Le choix d'un antidépresseur à demi-vie longue ou livrant des métabolites actifs minimise les signes de sevrage et limite les fluctuations plasmatiques dues à une mauvaise observance.

3.3.2. Anxiolytiques ³⁴

Les médicaments anxiolytiques, souvent appelés « tranquillisants », constituent une réponse face à une situation d'urgence ou dans l'attente de l'action d'un traitement de fond : ils ne devraient donc être prescrit que sur une durée réduite. Bien tolérés au plan somatique, leur index thérapeutique est satisfaisant lorsqu'ils sont utilisés conformément aux recommandations et à l'AMM des spécialités.

Toutefois, concernant les benzodiazépines, une prescription et une automédication trop banalisée explique la survenue fréquente d'une accoutumance et d'une dépendance. Ce risque iatrogène constitue un problème de santé publique justifiant le suivi régulier de leur consommation et les mesures qui encadrent la prescription.

Nous développerons les anxiolytiques suivants : les benzodiazépines, la buspirone et l'hydroxyzine.

3.3.2.1 Benzodiazépines ³⁴

En se liant à un récepteur spécifique faisant partie du récepteur canal-chlorure de l'acide Gamma-aminobutyrique (GABA) les benzodiazépines potentialisent la transmission GABAergique centrale, médullaire et périphérique. Il s'agit d'un mécanisme de modulation dit « allostérique » où le ligand n'agit pas directement mais induit une modification dans la conformation du récepteur qui le rend plus sensible à l'action du médiateur. Ceci explique que l'inhibition de la transmission GABAergique ne puisse être supérieure au maximum de l'inhibition physiologique d'où la sûreté de l'utilisation de ces médicaments. Les benzodiazépines augmentent ainsi la probabilité d'ouverture du canal chlore sur lequel est centré le récepteur au GABA sans déclencher pour autant cette ouverture.

On compte cinq actions pharmacologiques caractéristiques aux benzodiazépines à savoir anxiolytiques, hypnotiques, anti-convulsivantes, amnésiantes et myorelaxantes. Les différences quantitatives entre les diverses molécules justifient leurs indications diversifiées.

En ce qui concerne l'action anxiolytique, qui constitue leur principale indication, elles exercent au niveau de l'hypothalamus et du système limbique une activité désinhibitrice qui se traduit par la suppression des réponses émotionnelles psychiques comme somatiques et donc une diminution de l'anxiété.

Il est possible de classer les benzodiazépines anxiolytiques en fonction de leur demi-vie. En effet, on note des demi-vie courtes (<15h) pour l'alprazolam, le clotiazepam et l'oxazepam, intermédiaire (entre 10h et 24h) pour le bromazepam, lorazepam et longue (>24h) pour le clobazam, clorazépate, diazepam et prazepam. Une demi-vie longue signifie que l'équilibre plasmatique est atteint tardivement ce qui peut

induire un risque d'accumulation dans l'organisme, notamment chez le sujet âgé chez qui ces molécules devraient être évitées.

La posologie des benzodiazépines doit être débutée au plus faible dosage et adaptée au terrain, à la puissance et à la symptomatologie. Il n'y a pas lieu d'associer deux benzodiazépines.

Les effets indésirables de ces molécules découlent de leur action pharmacologique. En effet, des effets centraux sont notables avec l'utilisation de benzodiazépines (troubles neurologiques, diminution des performances psychomotrices, amnésie, rebond), des effets somatiques (troubles musculaires, dépression respiratoire, troubles cardiovasculaires), mais aussi un phénomène d'accoutumance et de dépendance.

Seule une insuffisance respiratoire sévère, une apnée du sommeil, une insuffisance hépatique sévère ou une myasthénie font contre-indiquer l'utilisation d'une benzodiazépine.

3.3.2.2. Buspirone³⁴

Le mode d'action de la buspirone diffère des benzodiazépines. En effet, il s'agit d'un agoniste des récepteurs sérotoninergiques 5-HT₁ présynaptiques et d'un agoniste partiel des récepteurs 5-HT₁ post-synaptiques. Elle exerce aussi une activité antagoniste D₂.

La buspirone est indiquée dans l'anxiété réactionnelle, comme traitement d'appoint de l'anxiété au cours des névroses, dans l'anxiété associée à une affection somatique sévère où douloureuse et dans l'anxiété généralisée. Son action anxiolytique se développe en quatre à six semaines, avec une composante sédatrice moins intense que celle des benzodiazépines.

Cette molécule n'exerce pas d'action myorelaxante ou anti-convulsivante et induit moins d'anomalies motrices et de troubles mnésiques que les benzodiazépines. La buspirone semble plus active chez un patient naïf de benzodiazépine.

Pour substituer une benzodiazépine par de la buspirone, cette dernière est administrée deux semaines avant de commencer un sevrage progressif en benzodiazépine, ce relais est parfois vécu par le patient comme moins efficace, l'action sédatrice de la benzodiazépine étant souvent confondue avec son action anxiolytique, il se plaint du fait de ne plus ressentir de sédation. Le délai d'action plutôt long fait qu'on retrouve une prescription moindre de cette molécule en pratique courante, bien qu'elle pourrait être plus adaptée au sujet âgé.

Les effets indésirables restent bénins et transitoires (vertiges, céphalées, nausées, sueurs) et il n'existe pas de risque de dépendance ni de tolérance.

3.3.2.3. Hydroxyzine ³⁴

Dérivé de la pipérazine, exerçant une action anti allergique par blocage des récepteurs H1 à l'histamine, l'hydroxyzine est indiquée dans les manifestations mineures de l'anxiété.

L'administration d'hydroxyzine expose à des effets anti-cholinergiques (sécheresse buccale, trouble de l'accommodation etc) et à une sédation importante.

De plus, son administration est associée à un allongement de l'espace QT sur l'ECG et à un risque de survenue de torsades de pointes.

L'hydroxyzine doit donc être utilisée à la dose efficace la plus faible et pendant une durée la plus courte possible. Son utilisation n'est pas recommandée chez le sujet âgé.

3.3.3. Hypnotiques

Lorsque qu'un traitement hypnotique est indiqué, différents facteurs interviennent dans son choix. La prescription d'un analogue des benzodiazépines est privilégiée en première intention. Le traitement hypnotique est conduit à la posologie minimale efficace et pour une durée de quatre semaines. Les traitements hypnotiques ne doivent pas être reconduits sans réévaluation préalable.

3.3.3.1. Benzodiazépines

Comme vu précédemment, les benzodiazépines ont une indication hypnotique. En effet, on retrouve parmi ces molécules nitrazépam, loprazolam, lormétazépam, estrazolam qui ont une AMM dans l'insomnie occasionnelle et transitoire.

Des difficultés à l'endormissement font privilégier une molécule ayant un pic sérique précoce, une demi-vie inférieure à huit heures et peu de retentissement sur la vigilance diurne (loprazolam, lormétazépam).

Une insomnie de milieu ou de fin de nuit, avec anxiété diurne, peut faire préférer un hypnotique ayant une demi-vie prolongée (nitrazépam).

Cependant, la haute autorité de santé estime que leur rapport bénéfice/risque est faible à court terme et insuffisant au-delà de quatre semaines de traitement ce qui explique que ces médicaments n'apportent qu'un service médical rendu (SMR) faible dans l'insomnie occasionnelle comme dans l'insomnie transitoire.

La prescription ne doit se faire qu'après échec d'une technique non médicamenteuse et ne doit pas excéder la durée préconisée.³⁶

3.3.3.2. Apparentés benzodiazépines

Zopiclone et Zolpidem ont une structure différente des benzodiazépines, appartenant respectivement à la famille des cyclopyrrolones et imidazopyridines, mais exercent une action agoniste partielle plus spécifique sur certaines sous unités des récepteurs GABAergiques et ont une demi-vie plus brève.

Leur action et effets indésirables sont semblables aux benzodiazépines.

Le zolpidem arrive en France au troisième rang de la consommation d'hypnotiques avec près de 328 millions de comprimés vendus en 2015. C'est la bonne tolérance de cet hypnotique qui a expliqué la multiplication des cas d'automédication, d'usage abusif et de mésusage (soumission chimique). Un arrêté du 7 janvier 2017 impose au zolpidem en tant qu'assimilé stupéfiant, le respect d'une partie de la réglementation des stupéfiants³⁷. En effet, il est désormais prescrit sur ordonnance sécurisée, en toutes lettres et sans possibilité de chevauchement de délivrance.

3.3.4. Neuroleptiques

3.3.4.1. Antipsychotiques de 1^{ère} génération

La première génération d'antipsychotiques (« neuroleptiques ») regroupe avant tout trois familles hétérogènes par leur structure et par leur profil, plus ou moins sédatif ou antiproductif³⁸ :

- Phénotiazines : chlorpromazine, cyamémazine, fluphénazine, lévomépromazine, pipotiazine, propériciazine.
- Butyrophénones : dropéridol, halopéridol, penfluridol, pimozide, pipampérone.
- Benzamides : amisulpride, sulpiride, tiapride.

Le zuclopentixol et la loxapine appartiennent à des familles chimiquement différentes mais ont un profil pharmacologique comparable aux antipsychotiques de 1^{ère} génération.

Les antipsychotiques de 1^{ère} génération exercent une action pharmacologique puissante mais peu spécifique sur les récepteurs dopaminergiques centraux, manifestant à un degrés variable une action adrénolytique, anticholinergique et antihistaminique.

Indiqués dans le traitement symptomatique des psychoses, qu'il s'agisse de leurs manifestations aiguës ou chroniques, ils sont particulièrement efficaces sur les manifestations productives (hallucinations, délires). Ils déclinent des profils d'action différents.

En effet, certains plutôt sédatifs sont administrés aux patients angoissés, agités ou violent, mais n'ont qu'une action limitée sur les hallucinations et le délire (cyamémazine, lévomépromazine, propériciazine). D'autres, plutôt incisifs ont une activité essentiellement anti-délirante (halopéridol, pipotiazine). Certains antipsychotiques ont également une activité équilibrée entre ces deux pôles (chlorpromazine).

Une action réduite sur les manifestations négatives et cognitives de la schizophrénie et une tolérance neurologique médiocre expliquent que leur prescription soit toutefois en diminution au profit de celle des antipsychotiques de seconde génération. En effet, ils exposent à une importante iatrogénie. Les principaux effets indésirables sont les suivants : neurologiques (action anti-dopaminergique expliquant la survenue de manifestations extrapyramidales importantes), cardiologiques (arythmie ventriculaire, allongement de l'espace QT, hypotension orthostatique), anticholinergiques (sécheresse buccale, trouble de l'accommodation, constipation), métaboliques (hyperprolactinémie, prise de poids, diabète de type II).

De part ces nombreux effets indésirables, il est important de prêter attention aux interactions pharmacologiques. En effet, l'association à un médicament potentiellement arythmogène est contre indiquée

de façon absolue ou relative selon la molécule antipsychotique ³⁹. De plus, les antipsychotiques de première génération exposent à un antagonisme avec les agonistes dopaminergiques (antiparkinsoniens) et avec les antidiabétiques. En cas de syndrome extrapyramidal induit par le neuroleptique, on utilisera une molécule anticholinergique (trospatépine, bipéridène) et non un antidopaminergique.

3.3.4.2. Antipsychotiques de 2^{ème} génération

Le profil pharmacologique des antipsychotiques de deuxième génération, dits « atypiques » se caractérise par une action inhibitrice D2 expliquant l'efficacité sur les signes productifs, une action inhibitrice 5-HT2 efficace sur les signes négatifs, ainsi qu'un respect de la transmission dopaminergique nigrostriée expliquant une moindre incidence sur les effets extrapyramidaux et une meilleure tolérance. L'action alpha-adrenergique et anti H1 est peu marquée réduisant la sédation et les risques d'hypotension. ³⁸

Parmi ces antipsychotiques atypiques on retrouve les molécules suivantes :

- Aripiprazole : Agoniste partiel des récepteurs dopaminergiques D2 et sérotoninergique 5-HT1 et antagoniste 5-HT2. Son affinité D4, alpha-adrenergique et H1 est peu marquée.
- Clozapine : Action inhibitrice préférentielle sur les neurones dopaminergiques mésolimbiques. Elle agit de façon dominante sur les récepteurs D4, puis D1 et D2. Elle exerce également une action anticholinergique.
- Olanzapine : Thiénobenzodiazépine apparentée à la clozapine, elle manifeste une forte affinité pour les récepteurs 5-HT2, 5-HT6, D2, D4, alpha-adrenergiques, histaminergiques et muscariniques.
- Risperidone : Dérivée du benzisoxazole, elle a une affinité 5-HT2 dix fois supérieure à son affinité D2. Son affinité alpha-1 expose à un risque d'hypotension orthostatique. L'affinité H1 est limitée d'où sa faible composante sédative.
- Palipéridone : Métabolite actif de la rispéridone, son profil de tolérance y est analogue. Cette molécule est administrée par voie intra-musculaire dans le traitement d'entretien de la schizophrénie chez le patient déjà stabilisé par la rispéridone.
- Quétiapine : Activité antagoniste pléiotrope : récepteurs sérotoninergiques 5-HT1 et 5-HT2, dopaminergiques D2 et D1, histaminergiques H1 et adrenergiques alpha 1 et 2.

Les effets indésirables des antipsychotiques de seconde génération sont donc moindres au niveau neurologique par rapport à ceux de première génération. Il est cependant nécessaire de surveiller le risque de survenue d'agranulocytose avec la prise de clozapine ainsi que les troubles métaboliques et cardiaques fréquemment présents pour les antipsychotiques atypiques.

3.3.4.3. Initiation et suivi d'un traitement antipsychotique

Tous les antipsychotiques présentent une efficacité globalement comparable sur les signes productifs, cependant, les secondes générations sont prescrits en première intention, à l'exception de la clozapine qui nécessite un suivi important du fait d'un risque de survenue d'agranulocytose.

La monothérapie est privilégiée facilitant l'observance et limitant le risque iatrogène. La posologie est augmentée progressivement, sur une semaine environ, pour atteindre la dose moyenne recommandée.³⁹

Une absence de réponse ne peut être évoquée qu'au terme de trois à huit semaines de traitement bien conduit. En cas de réponse partielle, le traitement est poursuivi encore pendant deux à neuf semaines. Au terme de cette période, l'absence de réponse fait envisager un switch thérapeutique.

Le traitement de maintenance privilégie une monothérapie sous forme orale ou sous forme injectable à libération prolongée. Le recours à un antipsychotique de première génération s'envisage en cas d'inefficacité d'un atypique et le traitement est conduit à la posologie minimale efficace.

Une fois la stabilisation obtenue sur quatre à six mois, le traitement est poursuivi à la même dose pendant au moins deux ans, voire généralement indéfiniment.

La mise en place d'un traitement antipsychotique nécessite de plus une prise en charge optimale du patient. En effet, avant le traitement il est recommandé de rechercher les facteurs de risque du patient (antécédents médicaux, hygiène de vie, traitements en cours) et de pratiquer des bilans cliniques et biologiques à savoir IMC, pression artérielle, bilan lipidiques et glycémique, périmètre ombilical. Une éducation thérapeutique du patient est fortement recommandée afin d'initier le patient aux risques liés au traitement.⁴⁰

Une sécurité d'emploi des antipsychotiques chez le sujet âgé déments doit être impérative. En effet l'agence européenne du médicament a analysé en 2008⁴¹ les résultats d'études épidémiologiques montrant une augmentation du risque de mortalité chez le patient âgé atteint de démence et traité par un antipsychotique de première génération. Un risque similaire avait été mis en évidence en 2004 et 2005 avec des antipsychotiques atypiques (olanzapine, rispéridone aripiprazole). Les conclusions de l'évaluation européenne ont été les suivantes :

- l'administration de antipsychotiques s'accompagne d'une augmentation du risque de mortalité chez le patient âgé souffrant de démence
- les données disponibles ne permettent pas de déterminer si ce risque diffère d'un antipsychotique à un autre
- les causes de cette augmentation du risque, ou les mécanismes mis en jeu ne sont pas identifiés.

Le traitement d'un patient âgé souffrant de démence s'inscrit dans le cadre d'une prise en charge globale à la fois physique, psychique et sociale. La prise en charge thérapeutique d'un patient atteint de démence de type Alzheimer repose sur l'utilisation de médicaments spécifiques et surtout sur l'accompagnement. En cas d'agressivité persistante, après échec des mesures non pharmacologiques dans les formes modérées à sévères de la démence de type Alzheimer un traitement antipsychotique à faible dose et à court terme pourrait être utilisé lors qu'il existe un danger potentiel pour le patient lui-même ou pour autrui. De même, ce type de médicament pourrait être administré, à court terme et à faible dose, lorsque les troubles du comportement s'accompagnent de symptômes psychotiques. La prescription d'antipsychotiques chez ce type de patients doit suivre une évaluation soigneuse du rapport bénéfice risques et être réévalué régulièrement.

De plus, en vue du risque de survenue d'agranulocytose, un traitement par clozapine conviendra de réaliser une numération de la formule sanguine (NFS) , un recueil des antécédents et un examen clinique.

Au plan réglementaire, la prescription initiale et le renouvellement sont réservés aux spécialistes en psychiatrie, neurologie et gériatrie. Un carnet de suivi spécifique doit être tenu à jour renseignant les valeurs de la numération leucocytaires de façon hebdomadaire à l'initiation puis mensuelle. Aucune délivrance par le pharmacien ne doit être faite sans présentation de ce carnet. ⁴²

3.4. La psychiatrie du sujet âgé : définition et champs de compétence

La psychiatrie de la personne âgée a été traitée par plusieurs médecins et chercheurs, sans pour autant qu'une définition commune n'ait été trouvée avant la fin des années 90. La définition retenue est alors la suivante : "La psychiatrie de la personne âgée est une branche de la Psychiatrie qui a pour objectifs généraux de dépister, traiter, évaluer, prendre en charge tous les types de pathologies psychiatriques du sujet âgé, y compris les troubles organiques, et leurs conséquences".⁴³

Trois types de populations peuvent être distingués en géro-psi-chiatrie :

- Les patients qui ont souffert de troubles psychiatriques une partie de leur vie et qui atteignent le grand âge. (L'enjeu est alors d'accompagner leur vieillissement avec la maladie) ;
- Les personnes âgées qui ne souffraient pas forcément de troubles psychiatriques chroniques et qui développent un trouble ou rechutent une fois arrivées dans le 3ème ou le 4ème âge (par exemple : une personne âgée qui vit un épisode dépressif ou qui fait une tentative de suicide ou encore, qui développe des troubles délirants ou maniaques). On traite ces personnes principalement pour des dépressions, des délires à début tardif, des troubles névrotiques ou encore des addictions. Ces patients ont une moyenne d'âge plus élevée que les patients de la première population identifiée.
- Les patients déments souffrant de troubles du comportement. Ils sont pris en charge principalement par des gériatres et des neurologues mais peuvent aussi être pris en charge par des psychiatres surtout lors d'entrée en urgence psychiatrique.

Ces trois populations ont des pathologies et des traitements différents que ce soit sur le plan psychiatrique que sur le plan somatique.

3.4.1. Quelques chiffres

Une personne sur cinq est touchée chaque année par un trouble psychique, soit 13 millions de Français. Le taux de suicide en France est l'un des plus élevés des pays européens de développement comparable. Avec plus de 23 milliards d'euros par an, les dépenses remboursées au titre de la détresse psychique et des maladies psychiatriques sont le premier poste de dépenses de l'assurance maladie, devant les cancers et les maladies cardiovasculaires. L'isolement liés aux multiples confinements, la peur de la maladie, et la difficulté de prise en charge liée au virus de la COVID 19 ont été à l'origine de nouvelles souffrances en 2021.⁴⁴

Parmi ces chiffres, une part importante concerne la population âgée.

En effet, on considère qu'une personne âgée sur deux souffrirait d'un trouble psychiatrique et qu'un tiers d'entre elles consomme au moins un médicament psychotrope. Or, les psychotropes représentent la deuxième classe thérapeutique la plus iatrogène en gériatrie.⁴⁵

3.4.2. Iatrogénie

La prescription des psychotropes (anxiolytiques, hypnotiques, neuroleptiques, antidépresseurs) est un problème de santé majeur et complexe particulièrement chez les sujets âgés. Plus d'un tiers des personnes de plus de 75 ans fait usage des psychotropes en France tandis que ces médicaments sont à l'origine d'une iatrogénie importante entraînant chutes, confusion, sédation excessive et hospitalisations indues.¹⁵

Trop souvent banalisée, la primo-dépression du sujet âgé se doit d'être détectée à temps et prise en charge convenablement afin d'éviter l'escalade thérapeutique en psychotropes non adaptés. Un état psychique défaillant lié à l'isolement, à la perte d'autonomie ou à la maladie est en général à l'origine d'une spirale médicale aboutissant à un état de santé fébrile sans possible retour en arrière.

De la même façon, les sujets âgés vivant avec une maladie psychiatrique depuis des années doivent être suivis avec un intérêt particulier et le traitement doit être revu régulièrement. En effet, la physiologie et le métabolisme évoluent avec l'âge et les traitements ne sont plus toujours adaptés.

L'entrée en EHPAD coupe parfois le circuit de soin du patient dont notamment les visites avec les spécialistes et la prise en charge de pathologies spécifiques devient alors moins optimale.

L'étude décrite dans la prochaine partie sera une analyse objective de la prise en charge des patients dans deux institutions spécialisées à savoir une unité de gérontologie en hôpital psychiatrique et un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) de ville.

III. DE L'HOPITAL A LA VILLE

1. UN MODÈLE HOSPITALIER

1.1. Présentation du centre hospitalier psychiatrique Montperrin (CHM), Aix-en-Provence

Dans le cadre des études de pharmacie, il est obligatoire de réaliser un stage d'externat hospitalier en cinquième année. J'ai eu la chance d'être externe à temps complet au sein de la pharmacie à usage interne (PUI) du centre hospitalier psychiatrique de Montperrin d'Aix-en-Provence, pendant une durée de six mois.

Spécialisé en psychiatrie, l'établissement compte cinq pôles plurisectoriels dont deux pôles de psychiatrie adulte et un pôle de pédopsychiatrie qui dispose d'une unité d'hospitalisation de dix lits, située sur le site de l'hôpital général d'Aix-en-Provence. On compte au total dix-sept unités de soin réparties entre ces cinq pôles.⁴⁶

Chaque unité est indépendante et comporte une équipe d'infirmiers spécifiques ainsi qu'un psychiatre chef de service. On dénombre deux médecins généralistes pour tout l'hôpital dont la mission est de gérer les pathologies dites « somatiques » et sans lien avec la psychiatrie.

Le chiffre d'activité à Montperrin est le suivant : 578 lits et places soit :

- 334 lits d'hospitalisation temps plein
- 194 places d'hospitalisation à temps partiel
- 19 places d'appartements thérapeutiques
- 20 places d'accueil familial thérapeutique

En 2018, 5 865 mesures d'hospitalisation à temps complet ont été prises.

Le Centre Hospitalier Montperrin est engagé depuis plusieurs années dans une démarche continue d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Un programme d'amélioration continue de la qualité, partie intégrante du projet d'établissement, est mis en œuvre chaque jour par les professionnels de santé afin d'apporter le plus grand professionnalisme possible. Le Centre a été certifié en novembre 2015 pour 4 ans (version V2014) avec recommandation d'amélioration pour le parcours patient.

L'hôpital compte une PUI, dirigée par un pharmacien hospitalier chef de service, soumise elle aussi à la démarche qualité et qui se doit de respecter les objectifs de la certification. On y compte trois pharmaciens à temps plein qui se répartissent les pôles psychiatriques de façon équitable afin de valider systématiquement les ordonnances de leurs pôles respectifs et de réaliser des actions de pharmacie clinique.

1.2. L'unité de Géroto-psychiatrie

Unité à part entière que l'on retrouve dans le pôle ressource de l'hôpital, l'unité de géroto psychiatrie dirigée par le docteur I.B (Géroto-psychiatre), regroupe une quinzaine de lits pouvant recevoir des patients âgés de plus de 65ans, à temps complet ou partiel, avec une moyenne de séjour de six semaines.

On retrouve au sein de cette unité des pathologies psychiatriques du sujet âgé mais également des pathologies chroniques liées à la vieillesse ce qui fait que l'unité de géroto-psychiatrie est la seule dotée d'un médecin généraliste spécialisé en gérontologie présent à temps complet.

Durant les six mois passés en tant qu'externe à Montperrin, j'ai pu suivre de près l'unité de géroto-psychiatrie et réaliser des actions de pharmacie clinique en accompagnant chaque semaine les pharmaciens hospitaliers au sein de cette unité.

1.3. Rôle du pharmacien hospitalier en pharmacie clinique

Le rôle d'un pharmacien hospitalier consiste dans un premier temps à gérer l'achat, la gestion, l'approvisionnement et la détention des produits pharmaceutiques et vérifier d'éventuelles anomalies de prescription en contrôlant et validant chaque ordonnance établie au sein de l'établissement. En effet, aucune ordonnance n'est délivrée sans l'accord et l'analyse pharmaceutique du pharmacien.

De plus, l'optimisation des traitements, le bon usage des médicaments à travers l'éducation thérapeutique, la lutte contre l'iatrogénie et la réduction des ré-hospitalisations constituent également des objectifs majeurs du pharmacien hospitalier en tant que pharmacien clinicien.

La pharmacie clinique, dont la signification littérale est « *l'exercice de la pharmacie au lit du patient* », est un volet du métier de pharmacien visant le développement et la promotion d'une utilisation appropriée, sûre et économique des produits de santé. Le terme de pharmacie clinique englobe de nombreuses activités, que l'on peut regrouper en trois catégories⁴⁷ :

- Les activités liées directement au patient : le rôle du pharmacien est de contribuer à l'éducation thérapeutique du patient et à la continuité des soins (adhésion thérapeutique, explication des traitements, transition entre la prise en charge hospitalière et ambulatoire) ;
- Les activités liées aux traitements : le rôle du pharmacien est ici de s'assurer de l'optimisation de la stratégie thérapeutique et de la bonne utilisation des médicaments (rapport bénéfices / risques et coût / efficacité selon les patients, contrôle des contre-indications et des interactions médicamenteuses) ; on y trouve en particulier la conciliation médicamenteuse ;
- Les activités liées aux processus : le rôle du pharmacien consiste à sécuriser le circuit du médicament, en s'assurant que le patient reçoive le bon traitement, au bon moment (prévention

de l'iatrogénie médicamenteuse, renforcement des bonnes pratiques de prescription et d'administration, etc.).

Quelles que soient les activités développées, la pharmacie clinique positionne le pharmacien comme un acteur majeur de la prise en charge en santé, en interaction rapprochée avec les équipes médicales et soignantes, le patient et ses aidants.

Dès les années soixante, les Nord-Américains ont développé des activités de pharmacie clinique, transformant progressivement le métier de pharmacien hospitalier ⁴⁸. Au Québec, par exemple, les pharmaciens en milieu hospitalier se sont organisés en étroite collaboration avec les équipes médicales et soignantes. Ils ont décentralisé leurs activités, en étant de plus en plus présents dans les services de soins : ils sont ainsi désormais largement impliqués dans la prise en charge des patients, de la prescription à l'éducation thérapeutique. Aujourd'hui encore, c'est au Canada et aux États-Unis que les pratiques de Pharmacie Clinique sont les plus avancées.

En France, c'est en 1984 qu'une volonté forte de développement de la pharmacie clinique s'est fait entendre, portée notamment par des pharmaciens revenus de mission au Québec. L'instauration de la 5^{ème} année hospitalo-universitaire dans le cursus des études de pharmacie est l'héritage de cet élan.

Depuis quelques années, le développement de la pharmacie clinique prend un nouvel élan en France, grâce notamment à l'action de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). ⁴⁹

Les autorités de santé mettent en place des initiatives au niveau national, visant à favoriser le développement de ces activités. Ainsi, après une enquête réalisée en 2015 auprès d'un grand nombre d'établissements de santé, la DGOS (Direction Générale de l'Offre de Soins) a lancé en 2016 puis en 2017 des appels à projet nationaux visant à financer des projets de développement d'activités de pharmacie clinique. Il faut également citer l'engagement de la Haute Autorité de Santé dans le projet international « Médication Réconciliation », avec la publication en 2015 du « *Rapport d'expérimentation sur la mise en œuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français* ». ⁵⁰

Au niveau local, de plus en plus d'établissements mettent en place des activités de pharmacie clinique, particulièrement des activités de conciliation médicamenteuse et d'éducation thérapeutique du patient.

De plus, la création des OMÉDIT (observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques) auprès des agences régionales de l'hospitalisation (ARH) suite au décret du 24 août 2005 ⁵¹ relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations, puis auprès des agences régionales de santé (ARS) qui leur ont succédé en 2010, a permis d'intensifier la pharmacie clinique ainsi que les missions des pharmaciens hospitaliers.

En effet, les missions des OMÉDIT sont d'accompagner et de mettre en œuvre des démarches de qualité, de sécurité et d'efficacité médico économique liées aux médicaments et aux dispositifs médicaux, auprès des patients et des professionnels de santé.

Les OMÉDIT participent au dispositif de surveillance et d'évaluation des pratiques professionnelles, des organisations des circuits et du bon usage des produits de santé à travers un suivi systématique, organisé et continu. Ce suivi porte notamment sur l'évolution des pratiques de prescription et d'utilisation des produits de santé. Il intègre l'impact médico-économique de ces évolutions pour une optimisation de l'utilisation des médicaments et dispositifs médicaux dans les secteurs sanitaires, médico-sociaux et ambulatoires.

1.3.1. La conciliation médicamenteuse

Dans le cadre du contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins (CAQUES), la conciliation des traitements médicamenteux fait l'objet pour l'hôpital de Montperrin d'une procédure qualité à part entière.

En effet, la réalisation de conciliations médicamenteuses rentre dans le domaine d'application des pharmaciens hospitaliers en tant que cliniciens et répond à certains textes de référence parmi lesquels on retrouve :

- L'Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur (Art.L.5126-1.-I)
- HAS « Initiative High 5s : *Medication Reconciliation* – Rapport d'expérimentation sur la mise en œuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français »⁵⁰
- Guide HAS « Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé »⁵²
- Fiche mémo SFPC « Préconisation pour la pratique de conciliation des traitements médicamenteux »⁵³

La conciliation médicamenteuse est un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations ainsi que sur une coordination pluri professionnelle. De plus, la réalisation de conciliations médicamenteuses permet de prévenir ou corriger les erreurs médicamenteuses et favorise la transmission d'informations complètes entre professionnels de santé, aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts.

La conciliation médicamenteuse se décline en quatre étapes :

La première étape consiste à rechercher les patients à risque sur l'ordonnance médicale d'admission (OMA). En effet, bien qu'elle tende à se développer d'avantage, la conciliation ne peut être effectuée sur toutes les entrées de l'hôpital et sera donc effectuées prioritairement pour les patients présentant le plus fort risque de divergence. Les critères retenus pour repérer les patients à risque sont :

- Age > 65ans
- Présence de médicaments à risque
- Polymédications > 8 traitements.

La seconde étape consiste au recueil d'informations et à la réalisation du bilan médicamenteux optimisé (BMO), à savoir le recueil des traitements selon les sources. Trois sources d'informations différentes mais concordantes doivent être consultées au minimum (patient, famille, dossier pharmaceutique, historique, infirmier, officine etc.). Il est nécessaire de recueillir l'accord verbal du patient avant de contacter l'officine ou le médecin traitant.

Une fiche de contact à destination des professionnels de santé de ville permet d'assurer la traçabilité et la confidentialité ainsi que les erreurs de retranscription téléphoniques.

Annexe 4 : Fiche de conciliation médicamenteuse ⁵⁴

La troisième étape est une comparaison ligne par ligne du BMO et de l'OMA permettant de classer chaque médicament présent sur l'OMA selon son statut (maintient/ substitution/ arrêt/ajout/augmentation ou diminution de posologie) et d'identifier les divergences qui peuvent être nulle, intentionnelles, ou non intentionnelles.

Si aucune divergence n'a été identifiée, ou si toutes les divergences sont documentées dans le dossier patient informatisé, la conciliation est terminée. Dans les autres cas, un échange collaboratif entre le pharmacien et le médecin responsable du patient est nécessaire.

La dernière étape du processus consiste en un échange collaboratif entre médecin et pharmacien sur les divergences identifiées et leur caractère intentionnel ou non. En cas de divergence non intentionnelle le médecin corrigera la prescription si cela est nécessaire.

Durant les six mois passés à Montperrin, tous les patients entrant dans l'unité de géronto psychiatrie (du fait de leur âge supérieur à 65ans) ont été conciliés, soit un taux de conciliation de 100%.

La mise en place de cette dynamique a permis de développer et de mettre en place une surveillance accrue de cette population fragile, toujours en collaboration avec les psychiatres et médecins généralistes responsables de l'unité.

Les statistiques en lien avec la conciliation médicamenteuse permettent de mettre en évidence au sein de l'hôpital de Montperrin, soit à petite échelle, une éviction entre 20 et 30% des erreurs médicamenteuses

La conciliation en gérontologie s'est ancrée comme faisant partie de la prise en charge complète d'un nouveau résident dans cette unité et les pharmaciens sont demandés et attendus par les médecins eux-mêmes. Il s'agit donc d'un travail collaboratif entre pharmaciens et médecins hospitaliers mais aussi entre la ville et l'hôpital. En effet, après un premier interrogatoire du patient permettant plus ou moins de recueillir certaines informations, c'est en général auprès de l'officine de ville que l'on retrouve les traitements et les habitudes des patients.

Au niveau national, d'après une étude réalisée par la DGOS ⁵⁵, près de 90% des établissements de santé déclarent réaliser une activité de pharmacie clinique, cependant seulement 22% pratiquent la conciliation médicamenteuse. Les structures de type PSY, SSR, DIALYSE ont de plus fortes activités pharmaceutiques dans l'accompagnement éducatif (72% versus 58% au national) et l'éducation thérapeutique (55% vs 47% au national). A l'heure actuelle, la conciliation est faite lors de l'admission du patient pour 95% des établissements de santé tandis-que la sortie n'obtient que 68% alors qu'elle permet notamment de sécuriser la transition de l'hôpital vers la ville. Dans une logique de parcours du patient, la conciliation lors des transitions entre structures est davantage pratiquée dans les HAD, SSR, PSY et DIALYSE que dans les MCO (en moyenne 71% versus 56%).

Cependant, il ressort de cette enquête un bilan mitigé quant à la pratique de la conciliation entre les équipes pluri professionnelles. En effet, l'accueil de la conciliation a été déclaré comme très bon puisque moins de 5% des équipes pharmaceutiques sont réticents. La réticence est cependant plus élevée (11%) chez les équipes médicales qui ne jugent pas la collaboration avec la pharmacie comme bénéfique à leur travail.

En ce qui concerne les freins au développement de la conciliation, il ressort de l'enquête certains points négatifs tels que : un manque de disponibilités des professionnels, un manque d'outils, des systèmes d'information/logiciel métier inadaptés, une méthodologie complexe à mettre en œuvre ainsi qu'un manque de formation aussi bien initiale que continue.

Cependant, malgré certaines difficultés de mise en œuvre, la conciliation médicamenteuse connaît une valorisation de plus en plus importante et ne cesse d'être pratiquée au fil des années. Il s'agit d'un outil à développer qui permettra par la suite de casser les cloisons entre les différents professionnels de santé ainsi qu'entre la ville et l'hôpital afin d'obtenir une meilleure prise en charge des patients.

1.3.2. Évaluation des pratiques professionnelles (EPP)

Si le médicament est avant tout une chance, la poly-médication augmente quant-à-elle le risque iatrogénique et peut diminuer l'observance. Les prescriptions souvent complexes, peut être optimisées en repérant les excès de traitements dits «overuse», les traitements inappropriés dits «misuse» et l'insuffisance de traitement «underuse». Mieux prescrire chez le sujet âgé est donc un enjeu de santé publique.

Pour cette raison, la HAS a mis en place en 2009 ⁵⁶ un programme d'évaluation et d'amélioration des pratiques destiné aux établissements de santé et qui concerne notamment les patients âgés de plus de 75 ans ou plus de 65 ans poly-pathologiques et poly-médicamentés. Ce programme propose des outils pouvant être utilisés dans la pratique quotidienne pour l'amélioration de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. Parmi ces outils on retrouve notamment la réalisation des « EPP » à savoir les évaluations des pratiques professionnelles.⁵⁷

Dans le cadre de la certification et pour répondre à la demande de la HAS, les établissements de santé se doivent donc de réaliser annuellement une évaluation des pratiques professionnelles.

Un critère d'évaluation de la pratique professionnelle est l'énoncé d'un moyen ou d'un élément permettant de satisfaire une référence, c'est-à-dire une source d'information validée. Cette validation peut être scientifique, réglementaire, éthique (déontologie) ou organisationnelle (procédures). Les critères d'évaluation permettent d'améliorer la pratique professionnelle avec la méthode de l'audit. Des critères, développés en partenariat avec les sociétés professionnelles, sont proposés avec des grilles.

L'annexe 5 représente une critique (sous forme d'un poster) des pratiques professionnelles réalisée en avril 2021 au centre hospitalier Montperrin dans le service de Géronto-psychiatrie. Celle-ci permet de visualiser à une échelle locale le travail des professionnels de santé dans ce domaine.

Les critères évalués dans une EPP concernent les prescriptions médicamenteuses chez le sujet âgé. Les critères d'évaluation à respecter, donnés par la HAS et disponibles sur les sites des OMEDIT⁵⁸, sont les suivants :

Pour être conformes, on doit retrouver sur les prescriptions :

- une structure par domaine pathologique
- l'absence de plus de 2 psychotropes
- l'absence de plus de 1 AINS

- l'absence de plus de 2 benzodiazépines
- l'absence de vasodilatateurs cérébraux
- l'absence de médicaments dont l'association est contre indiquée
- l'absence d'association illogique
- la figuration sur l'ordonnance de la clairance de la créatinine et du poids du patient
- la précision de la durée de traitement, de la posologie et de la répartition des prises
- l'adaptation de la galénique aux capacités du patient.

L'audit, réalisé par les pharmaciens, permet de contrôler la pratique professionnelle ainsi que la réalisation des ordonnances faites par les médecins et psychiatres de l'unité. Ce travail collaboratif, abouti à établir un pourcentage de conformité par item qui peut être comparé aux années précédentes ou encore aux autres établissements similaires présent à l'échelle régionale ou nationale.

Le but étant d'obtenir une conformité de 100%, les pourcentages obtenus permettent d'évaluer chaque année la progression ou la régression quant à la prise en charge médicamenteuse du patient âgé, et donnent aux professionnels de santé la volonté de s'améliorer toujours d'avantage.

Concernant le domaine de la psychiatrie, à savoir les items « absence de plus de 2 psychotropes », « absence de plus de 2 benzodiazépines » le pourcentage obtenu en avril 2021 à Montperrin était de 64%. L'analyse de ce pourcentage doit être vu comme respectable chez le sujet âgé. En effet, la marge de manœuvre est encore grande pour atteindre les 100% de conformité mais dans un contexte d'hôpital psychiatriques, on peut noter un respect des règles de prescription par les professionnels de santé.

1.3.3. Revue d'ordonnance hebdomadaire

Toujours en lien avec le programme d'amélioration et d'évaluation des pratiques, la HAS recommande aux établissements de santé de mettre en place des revues d'ordonnances au sein des différents services, en collaboration avec les médecins et autres professionnels de santé. Cette pratique concerne les médecins responsables du patient lors du séjour hospitalier et consiste à réviser et analyser les ordonnances en cours pour les patients de plus de 65 ans présents dans le service. Si nécessaire, des actions correctives sont mises en place en s'appuyant sur les aides à la mise en œuvre des bonnes pratiques.

Au sein du stage effectué à Montperrin, les revues d'ordonnances faisaient partie intégrante du travail du pharmacien en lien avec les médecins responsables des différentes unités. A la différence des autres unités pour lesquelles les revues étaient mensuelles, les revues étaient hebdomadaires pour l'unité de géronto-psy.

En effet, une fois par semaine l'équipe de la pharmacie ainsi que les médecins responsables du service se réunissaient pour réévaluer les ordonnances des quinze patients présents dans l'unité.

La connaissance du médicament par les pharmaciens permettait d'émettre quelques remarques quant à la physiologie ou l'âge du patient en se basant sur les analyses sanguines disponibles ainsi que sur l'historique. La connaissance du médecin pour son patient et la clinique, permet quant à elle de valider, modifier ou refuser les propositions faites et de trouver un accord toujours dans l'intérêt du patient.

Au-delà de l'aspect sécuritaire pour le patient, les revues d'ordonnances sont aussi bénéfiques pour diminuer les dépenses et le gaspillage face aux produits de santé. En effet, il est fréquent de voir se reconduire sans réévaluation au préalable certains médicaments pour lesquels la nécessité n'est plus d'actualité.

La revue systématique des ordonnances est donc une solution simple et efficace pour limiter les effets indésirables et dans cet objectif, les critères STOPP/START vus précédemment sont un outil validé et fiable utilisable par les pharmaciens et les médecins pour y procéder.

De plus, il est possible d'attribuer à la pratique de revue d'ordonnance les résultats satisfaisants obtenus à l'EPP vu précédemment. En effet, une réduction hebdomadaire des anomalies visibles sur les prescriptions est le meilleur moyen d'aboutir à des ordonnances conformes.

Une étude rétrospective réalisée du 1 mai au 31 août 2021 m'a permis de mettre en évidence l'intérêt des revues d'ordonnances hebdomadaires en comparant chaque semaine les ordonnances des patients.

Dans le cadre d'une unité de géro-psi psychiatrie je me suis particulièrement intéressée à différentes molécules pour lesquelles la prescription n'est pas toujours optimales selon l'âge et les bonnes pratiques de prescription. On s'intéressera alors par la suite aux molécules suivantes et détaillées précédemment : Amitriptyline, Risperidone, Zopiclone et Bromazépam.

1.4. Analyse d'ordonnances du 1 mai 2021 au 31 août 2021

Avec l'existence d'un grand turn-over des patients au sein des unités de psychiatrie, dont certains ne restant que quelques jours, le nombre de perdus de vue sur la durée de l'analyse fut élevé.

Afin de ne pas fausser les résultats, cette analyse sera focalisée sur le suivi des prescriptions des patients présents au moins lors de deux revues consécutives. L'analyse portera sur l'intervention pharmaceutique réalisée sur les médicaments focus lors de cinq revues d'ordonnances sur la période concernée.

Les patients sont anonymisés par des numéros allant de 1 à 10.

Les changements opérés au cours des revues suite à l'action des pharmaciens sont en gras.

P a t i e n t s	Prescription Revue 1	Revue 2	Revue 3	Revue 4	Revue 5
1	Clomipramine 75mg : 1/j Prazéпам 10mg : 4/j Zopiclone 7,5mg : 1/j Risperidone 2mg : 1/j	Clomipramine 75mg : 1/j Prazepam 10 mg : 4/j Zopiclone 3,75 : 1/j Risperidone 1mg : 1/j	X	X	X
2	Oxazéпам 10mg : 3/j Risperidone 2mg : 1/j Venlafaxine 37,5mg : 2/j Zopiclone 7,5mg : 1/j	Oxazéпам 10mg : 2/j Arrêt risperidone Clozapine 25mg : 1/j Venlafaxine 37,5mg : 2/j Zopiclone 3,75mg : 1/j	Oxazéпам 10mg : 2/j Clozapine 25mg : 1/J Venlafaxine 75mg : 2/j Zopiclone 3,75mg : 1/j	x	x
3	X	Olanzapine 5mg : 1/j Oxazéпам 10mg : 3/j Zopiclone 7,5mg : 1/j	Olanzapine 20mg : 1/j Oxazéпам 10mg : 3/j Zopiclone 7,5mg : 1/j	Olanzapine 20mg : 1/j Oxazéпам 10mg : 3/j Zopiclone 3,75mg : 1/j	x
« 4	Alprazolam 0,5 : 2/j Lormétazéпам 2mg : 1/j Loxapine 25mg : 1/j Loxapine 50mg : 1/j Miansérine 10mg : 1/j	Alprazolam 0,25mg : 2/j Lormétazéпам 2mg : 1/j Loxapine 25mg : 1/j X Miansérine 10mg : 2/j	Alprazolam 0,25mg :2/j Lormétazéпам 2mg : 1/j Loxapine 25mg : 1/j Loxapine 50mg : 1/j Miansérine 10mg : 2/j	X	Alprazola 0,25mg :2/j Lorméta 2mg : 1/j Loxapine 25mg : 1/j Loxapine 50mg : 1/j Miansérine 60mg : 1/j

5	Olanzapine 5mg : 1/j Prazéпам 10mg : 3/j Venlafaxine 37,5mg : 1/j Zopiclone 7,5mg : 1/j	Olanzapine 5mg : 1/j Prazéпам 10mg : 3/j Venlafaxine 37,5mg : 1/j Zopiclone 3,75mg : 1/j	Olanzapine 5mg : 1/j Prazéпам 10mg : 3/j Venlafaxine 37,5mg : 1/j Zopiclone 3,75mg : 1/j	Olanzapine 5mg : 1/j Prazéпам 10mg : 3/j Venlafaxine 37,5mg : 1/j Zopiclone 3,75mg : 1/j Rispéridone 2mg : 1/j	Olanzapine 5mg : 1/j Prazéпам 10mg : 2/j Venlafaxine 37,5mg : 1/j Arrêt Zopiclone Rispéridone 1mg : 1/j
6	x	x	Olanzapine 5mg : 1/j Diazéпам 2mg : 2/j Zopiclone 7,5mg : 1/j Clomipramine 75mg : 1/j	Olanzapine 5mg : 1/j Diazéпам 2mg : 2/j Zopiclone 3,75mg : 1/j Clomipramine 75mg : 1/j	Olanzapine 5mg : 1/j Diazéпам 2mg : 1/j Zopiclone 3,75mg : 1/j Clomipramine 75mg : 1/j
7	Oxazéпам 10mg : 2/j Zopiclone 3,75mg : 1/j	Oxazéпам 10mg : 2/j Zopiclone 7,5mg : 1/j Escitalopram 10mg : 1/j	Oxazéпам 10mg : 2/j Zopiclone 3,75mg : 1/j Escitalopram 10mg : 1/j	Oxazéпам 10mg : 2/j Zopiclone 3,75mg : 1/j Escitalopram 10mg : 1/j	Oxazéпам 10mg : 3/j Arrêt Zopiclone Escitalopram 10mg : 1/j
8	Diazéпам 10mg : 2,5/j Escitalopram 10mg : 2/j Rispéridone 1mg : 1/j Zopiclone 7,5mg : 1/j	Diazéпам 10mg : 1/j +1 si besoin Escitalopram 10mg : 2/j Rispéridone 1mg : 1/j Zopiclone 3,75mg : 1/j	Diazéпам 10mg : 1/j +1 si besoin Escitalopram 10mg : 2/j Rispéridone 1mg : 1/j Zopiclone 3,75mg : 1/j si besoin	Alprazolam 0,25mg : 2/j Escitalopram 10mg : 2/j Arrêt Rispéridone Zopiclone 3,75mg : 1/j si besoin	Alprazolam 0,25mg : 2/j Escitalopram 10mg : 2/j Zopiclone 3,75mg : 1/j si besoin
9	x	x	Alprazolam 0,5 : 2/j Rispéridone 4mg : 1/j Théralène 5mg : 1/j	Oxazéпам 10mg : 1/j Rispéridone 2mg : 1/j Zopiclone 3,75mg : 1/j	x

1.3.1. Focus sur l'Amitriptyline & clomipramine

Antidépresseurs tricycliques qui agissent en inhibant à différents degrés la recapture de la noradrénaline, de la sérotonine et de la dopamine, ces molécules se lient également à divers récepteurs post-synaptiques (H1, alpha-adrénergiques, cholinergiques) et bloquent les canaux sodiques voltage-dépendants⁵⁹. Ce mécanisme d'action est à l'origine de nombreux effets indésirables expliquant un risque iatrogène important chez le sujet âgé et un profil de tolérance médiocre.

Faisant parties des classes thérapeutiques à éviter chez le sujet âgé, on retrouve parmi les prescriptions des patients du CHM deux d'entre eux avec de la clomipramine et aucun avec de l'amitriptyline.

La prescription de cette molécule ayant fait l'objet d'une remarque par les pharmaciens hospitaliers lors des revues d'ordonnance, il en est sorti de cet échange avec les psychiatres un échec thérapeutique avec d'autres antidépresseurs mieux adaptés d'où son impossible substitution chez ces patients.

La prescription de ces molécules montre la difficulté en pratique courante du respect des bonnes pratiques de prescription, cependant, une prescription renseignée et un suivi des patients permet de valider ces ordonnances.

1.3.2. Focus sur la Risperidone

Les troubles du comportement avec agitation, agressivité et autres symptômes psychiatriques sont courants chez la personne âgée en présence de démence. L'utilisation d'antipsychotiques est répandue pour traiter ces symptômes et les antipsychotiques atypiques sont généralement de première intention. Cependant, leur efficacité reste limitée et ils ne sont pas exempts de risques (métaboliques, cardiovasculaires, etc), avec une balance bénéfice/risque plutôt déficiente sur le long terme.

L'utilisation de la rispéridone ⁶⁰, (antipsychotique de seconde génération) dans le traitement des démences doit être de dernier recours et être limitée dans le temps (jusqu'à 6 semaines). La posologie recommandée chez le sujet âgé est une initiation à 0,25mg deux fois par jour puis augmentation par paliers journaliers de 0,25 mg pour atteindre une posologie optimale de 0,5mg deux fois par jour avec un maximum de 1 mg deux fois par jour. On trouve un intérêt dans la solution buvable graduée à partir de 0,25mg.

Ce risque étant connu par les pharmaciens et les médecins, on remarque l'intérêt des revues d'ordonnance dans la limitation de la prescription de cette molécule chez le sujet âgé. En effet, parmi les neuf patients étudiés, quatre d'entre eux avaient une prescription de rispéridone.

L'intervention pharmaceutique a permis de diminuer la posologie pour deux d'entre eux (patients 1 et 9) et un arrêt total pour les deux autres (patients 8 et 2).

Ces adaptations de posologies ou changement de molécules sont toujours issus d'un dialogue pluri professionnel entre pharmaciens et psychiatres.

1.3.3. Focus sur le Zopiclone

Hypnotique assimilé aux benzodiazépines, le zopiclone est prescrit à court terme (délai de 4 semaine) en cas d'insomnie passagère ou réactionnelle. Le traitement doit être aussi bref que possible, de quelques jours à 4 semaines, y compris la période de réduction de la posologie : 2 à 5 jours en cas d'insomnie occasionnelle et 2 à 3 semaines en cas d'insomnie transitoire.

Bien toléré chez le sujet âgé, ce médicament expose tout de même à un risque de chute chez la personne âgée ayant l'habitude de se lever la nuit et peut entraîner également des troubles de la mémoire ainsi que des crises d'angoisse. De plus, cette molécule peut provoquer une dépendance physique et psychique majorée par la posologie, la durée de traitement ainsi que la prédisposition du patient.

Si la prescription s'avère utile, la posologie maximale recommandée chez le sujet âgé est de moitié soit 3,75mg par jour.

Molécule en sur-prescription chez le sujet âgé, on note parmi les neufs patients étudiés, huit prenant du zopiclone.

Parmi ces huit patients, la posologie est respectée pour tous après deux revues consécutives.

En effet, on peut voir au fil des revues d'ordonnances les posologies s'ajustées passant de 7,5mg à 3,75mg sous l'action des recommandations des pharmaciens.

La durée de prescription ne devant pas dépasser quatre semaines est quant à elle non respectée.

1.3.4. Focus sur le bromazepam et anxiolytiques à demi-vie longue

Benzodiazépine anxiolytique, le bromazepam ⁶¹(*Lexomil*®) possède une demi-vie de vingt heures soit une demi-vie dite longue. Comme vu précédemment, les anxiolytiques à demi-vie longue ne sont pas recommandés chez le sujet âgé car ils exposent à un fort risque de chute par hypotonie musculaire, sédation, réactions paradoxales, confusion et troubles cognitifs. Si une prescription est faite chez un sujet âgé, une adaptation de la posologie peut être nécessaire. La posologie usuelle pour un adulte est de 6 mg par jour, habituellement répartis en 1/4 de comprimé le matin, 1/4 de comprimé le midi et 1/2 comprimé le soir, cette posologie peut être divisée par deux soit 3 mg par jour si la personne est âgée.

Parmi les patients étudiés, nous ne retrouvons pas de bromazépam prescrit ce qui est en accord avec les recommandations. En effet, suite à un accord entre médecins prescripteurs et pharmaciens, les benzodiazépines à demi-vie ne sont que peu prescrites au sein du CHM.

On note cependant la présence de prazépam pour le patient 5. Malgré les tentatives des pharmaciens pour substituer cette molécule, les médecins s'y refusaient.

Suite à la répétition des revues d'ordonnances et à l'intervention pharmaceutique, une réduction de trois à deux comprimés par jour est tout de même visible.

1.5. Conclusion

Suite à cette étude personnelle à petite échelle, nous pouvons mettre en évidence l'intérêt de l'acte pharmaceutique selon le modèle hospitalier. En effet, grâce aux différentes actions menées et vues précédemment (EPP, revues d'ordonnances), on a pu mettre en évidence l'impact de la présence des pharmaciens au sein des équipes médicales. Ces derniers ne se cantonnent plus à la PUI et prennent désormais de plus en plus de place dans les services en collaboration avec les autres professionnels, afin d'aboutir à l'exercice d'une meilleure prise en charge des patients et ce, de façon pluri-professionnelle.

En accord avec le développement de la pharmacie clinique, les pharmaciens hospitaliers se doivent de mettre en œuvres et d'appliquer chaque jour les recommandations en matière de prescriptions et de santé publique.

Avec le temps, les différents rôles des pharmaciens, en ville comme à l'hôpital, se diversifient et tendent à devenir plus clinique. Cela permet ainsi de valoriser le métier et de montrer l'importance de la connaissance pharmaceutique.

Cependant, si cet exercice de la pharmacie semble quasi optimal à l'hôpital, on note certaines inégalités quant à la prise en charge des patients en ville.

Acteurs de la santé en tant que professionnels de proximité, les pharmaciens officinaux tendent également à développer la pharmacie clinique. L'application d'un modèle hospitalier à la ville serait-il alors l'avenir des officinaux ?

2. APPLICATION À LA VILLE : SUIVI D'UN EHPAD EN PHARMACIE DE VILLE

Durant ces six derniers mois, de janvier à juin 2022, j'ai pu réaliser mon stage de fin d'études au sein d'une pharmacie de ville, établissement vers lequel je me dirige.

En tant que pharmacie référente d'un EHPAD, la préparation des doses administrées hebdomadaires m'a permis de pratiquer dans le cadre de ma thèse, une analyse détaillée des ordonnances rédigées aux 79 résidents de cet établissement sur une période de six mois.

Cette analyse a pour but de mettre en évidence une discordance entre la prise en charge des patients suivis dans les établissements hospitaliers tel que vu précédemment, avec ceux vivant en EHPAD.

L'étude suivante n'a pas pour volonté de discréditer le travail du personnel soignant de l'EHPAD mais de démontrer une inégalité de traitement dans la prise en charge des patients entre la ville et l'hôpital. La finalité de ce travail est de permettre aux pharmaciens d'officine de se replacer en tant qu'acteurs principaux dans la prise en charge des patients âgés et de développer leur rôle de pharmaciens cliniciens comme c'est actuellement le cas pour les hospitaliers.

Pour des raisons de confidentialité l'établissement ne sera pas nommé, et les patients seront rendus anonymes par des numéros.

2.1. Analyse et suivi des ordonnances psychiatriques sur une durée de six mois

Le tableau suivant regroupe l'ensemble des traitements psychotropes pris quotidiennement par les 79 résidents de l'EHPAD. Les patients sont identifiés par un numéro. On s'intéresse à chaque catégorie de psychotropes et la dernière colonne comptabilise le nombre total de ces psychotropes.

N° Patients	Benzodiazépines et assimilés prescrits	Antidépresseurs prescrits	Antipsychotiques prescrits	Total
1	Lormétazepam 2mg Lorazépam 2,5mg	Clomipramine 75mg	Théralène 5mg Tiapridal 5mg/g	5
2	0	0	0	0
3	Alprazolam 0,25mg	Sertraline 25		2
4	Zopiclone 3,75mg	0	Risperidone 0,5	2
5	Oxazepam 10mg	Mirtzapine 15mg	0	2
6	Zopiclone 7,5 mg Diazepam 10 (3/j)	Mianserine 10mg	0	3
7	Oxazepam 10 (3/j) Zopiclone 7,5	0	Tiapridal 100mg/2ml	3
8	0	0	0	0
9	Oxazepam 10mg	Escitalopram 20mg	Risperidone 0,5	3
10	Prazepam 10mg		Haldol inj	2
11		Paroxétine 20mg		1
12	0	0	0	0
13	Oxazépam 10mg Zopiclone 7,5mg	Paroxétine 20mg	0	3
14	Zopiclone 7,5mg	0	0	1
15	Oxazepam 10 (3/j) Zopiclone 7,5 mg	0	Halopéridol 1mg (6/j)	3
16	Oxazépam 10mg	Mianserine 10mg (2le soir)	0	2
17	Zopiclone 3,75mg	Venlafaxine 37,5mg	0	2
18	Oxazépam 10mg	0	Risperidone 1mg	2
19	Alprazolam 0,25mg Oxazepam 10 (3/j) Zopiclone 7,5mg	Duloxétine 60mg	0	4
20	Alprazolam 0,25 mg (3/j) Zolpidem 10mg	Fluoxétine 20mg	0	3
21	Lormetazépam 2mg (2/j) Alprazolam 0,25(2/j) Clonazepam 2 (2/j)	Paroxétine 20mg	0	4
22	0	0	0	0
23	0	Mianserine 10 (2/j)	0	1
24	Oxazépam 10mg	0	0	1

25	Oxazépam 10mg	0	0	1
26	Oxazépam 10mg	0	Risperidone 0,5mg	2
27	0	0	Risperidone 1mg	1
28	0	0	0	0
29	Alprazolam 0,25(3/j)	Escitalopram 5mg	0	2
30	Oxazépam 10mg (2/j) Zopiclone 7,5mg	Paroxétine 20mg	0	3
31	0	0	Risperidone gouttes	1
32	0	0	Clozapine 25mg	1
33	Oxazépam 10mg	0	0	1
34	Oxazépam 10mg (2/j)	Mirtazapine 15mg	0	2
35	Tranxène 5mg (2/j)	Paroxétine 20mg Amitriptyline gouttes	0	3
36	Oxazépam 10mg	0	0	1
37	Oxazépam 10mg	Paroxétine 20mg	0	2
38	0	0	0	0
39	Oxazépam 10mg Alprazolam 0,25mg	Fluoxétine 20mg (2/j)	0	3
40	0	0	0	0
41	Alprazolam 0,25mg Alprazolam 0,5mg Oxazépam 10mg (2/j)	Mirtazapine 15mg	Olanzapine 5mg	5
42	Oxazépam 50mg	0	0	1
43	0	0	Risperidone 0,5mg (2/J)	1
44	0	0	0	0
45	Veratran 5mg	0	Clozapine 25 (2/j)	2
46	0	0	Tiapridal 100mg (3/j)	1
47	Alprazolam 0,25mg (2,5/j)	0	Risperidone 0,5mg	2
48	Alprazolam 0,25mg	0	Olanzapine 5mg	2
49	Alprazolam 0,25mg (5/j)	0	0	1
50	0	0	Olanzapine 10mg	1
51	0	Mirtazapine 15mg	0	1

52	Lysanxia 15mg/ml	0	0	1
53	0	0	Risperidone 2mg (2/j) Tiapridal 100mg si besoin	2
54	Zopiclone 7,5mg	Mirtazapine 15mg	Halopérodol 2mg/ml 10 gouttes 3x/j Tiapridal 5mg/goutte (20gouttes/j)	4
55	Alprazolam 0,25mg	Mirtazapine 15mg	0	2
56	Oxazepam 10mg	Mianserine 10mg	Risperidone 0,5	3
57	0	0	0	0
58	Bromazepam 6mg Oxazepam 10mg (2/j)	Mirtazapine 15mg Brintellix 5mg (2/j)	Haloperidol 1mg (2/j)	5
59	Zopiclone 7,5mg	Venlafaxine 37,5mg	Tiapridal 100mg si agitation	3
60	Oxazepam 10mg (1,5/j)	Citalopram 20mg (2/J)	Clozapine 25mg	3
61	Alprazolam 0,25mg	Mirtazapine 15mg	0	2
62	0	0	0	0
63	0	Citalopram gouttes	0	1
64	0	0	0	0
65	0	0	Haloperidol 2mg/ml (15gouttes/j)	1
66	0	Paroxetine 20mg	0	1
67	0	Mirtazapine 15mg	0	1
66	0	Escitalopram 10mg	0	1
67	Oxazepam 10mg (2/j)	Paroxetine 20mg	Olanzapine 5	3
68	0	0	Risperidone 1mg/ml	1
69	Bromazepam 6mg Zopiclone 3,75	Paroxetine 20mg	0	3
70	0	Escitalopram 5mg	0	1
71	0	0	0	0
72	Oxazepam 10mg (3/J)	Mirtazapine 15mg (2/j)	0	2
73	0	Escitalopram 10mg Mirtazapine 15mg	0	2
74	0	0	0	0
75	Alprazolam 0,5 si besoin	Mianserine 30mg	0	2

76	0	Paroxétine 20mg	Risperidone 0,25 (2/j)	2
77	Zopiclone 7,5 mg Oxazepam 10mg Bromazepam 6mg	0	0	3
78	Oxazepam 10mg	0	0	1
79	0	Paroxétine 20mg	Haloperidol 1mg si agitation	2

De ces informations, nous pouvons relever certaines discordances dans la prescription des psychotropes chez le sujet âgé.

En effet, nous pouvons noter dans un premier temps qu'aucun psychiatre n'est à l'origine de ces prescriptions et que seuls les généralistes sont concernés par la pathologie psychiatrique dans l'établissement.

Sur l'ensemble des 79 résidents, seulement 12 patients ne prennent pas de psychotropes soit uniquement 15% de l'établissement alors qu'il ne s'agit pas d'un établissement psychiatrique. Pour les 85% des résidents pour lesquels au moins un psychotrope est prescrit, le nombre total de psychotropes prescrits s'élève à 141 soit une moyenne de 2,1 psychotropes par personne.

La durée de prescription limitée à douze semaines pour les anxiolytiques et quatre semaines pour les hypnotiques n'est pas respectée.

De même que pour le modèle hospitalier, nous allons analyser ces prescriptions en nous focalisant sur certaines molécules préférentiellement évitables chez le sujet âgé.

2.1.1. Focus sur l'Amitriptyline & clomipramine

L'amitriptyline comme vu précédemment, est un antidépresseur tricyclique. Il est déconseillé chez les sujets âgés car possède des propriétés anticholinergiques fortes exposant à un risque de chute important.

Parmi les patients de l'EHPAD, un seul prend cette molécule.

On note un autre patient prenant de la clomipramine (*Anarafranil®*) qui possède les mêmes effets pharmacologiques.

La motivation du choix de cette molécule par le médecin généraliste n'est pas renseignée.

2.1.2. Focus sur la Risperidone

Dans l'établissement, on compte douze patients pour lesquels la risperidone est prescrite au long cours par un médecin généraliste, soit 15% des résidents. La posologie recommandée chez le sujet âgé semble tout de même respectée (à savoir une initiation à 0,25mg deux fois par jour puis augmentation par paliers journaliers de 0,25 mg pour atteindre une posologie optimale de 0,5mg deux fois par jour avec un maximum de 1 mg deux fois par jour) sauf pour le 53 pour lequel la dose s'élève à 4mg par jour.

Les motifs et motivations de prescription ne sont pas renseignés.

2.1.3. Focus sur le Zopiclone

Parmi les ordonnances précédentes, on retrouve treize patients prenant cette molécule dont neuf pour lesquels la posologie est de 7,5mg soit le double de la recommandation. Aucune réduction des doses n'est envisagée sur la période d'analyse et les durées de prescription ne sont pas respectées également.

2.1.4. Focus sur le Bromazepam et sur les benzodiazépines à demi-vie longue

On retrouve aussi chez les résidents de l'EHPAD, trois patients ayant une prescription de Bromazepam. Parmi les autres benzodiazépines à éviter chez la personne âgée, on retrouve également la présence de prazépam 10mg (*Lysanxia*®), de Clorazépate dipotassique (*Tranxène*®) et de diazépam (*Valium*®) dont les demi vies sont comprises entre 30 et 150 heures.⁶²

Au total, on compte sept patients pour lesquels la prescription de benzodiazépine n'est ni adaptée ni réévaluée.

2.1.5. Conclusion de l'analyse

On remarque donc que la prescription de ces psychotropes au sein de l'établissement semble nettement moins adaptée que pour le CHM.

En effet, la présence de psychotropes dans les ordonnances destinés aux personnes âgées peut s'avérer dans certain cas parfois abusive.

Au sein des établissements tels que les EHPAD, l'ajout hâtif et parfois légitime de psychotropes par les médecins, dont notamment les sédatifs, est souvent dicté par un manque de personnel soignant dans ces établissements.

En effet, il n'est pas rare que la prescription d'un hypnotique ou assimilé fasse suite à une plainte du personnel pour désordre dans le service lié à une difficulté d'endormissement d'un résident. La prescription d'antipsychotique en « si besoin » est également une façon de gérer un comportement difficile au sein des patients.

Contrairement aux établissements publics, comme on a pu le voir avec l'hôpital de Montperrin, le pharmacien n'a malheureusement pas d'avis à donner quant aux ordonnances faites par les médecins généralistes et aucune revue d'ordonnance n'est pratiquée.

Afin de valoriser le rôle du pharmacien d'officine, il est possible depuis janvier 2022, grâce au logiciel ACT-IP, de mettre en évidence les nombreuses interventions pharmaceutiques réalisées chaque jour au comptoir par les équipes officinales.

2.2. Présentation du logiciel ACT-IP⁶³

C'est un outil qui permet de codifier et de tracer les interventions pharmaceutiques réalisées chaque jour et passées inaperçues en pharmacie de ville. En effet, il était impératif pour les professionnels de santé de pouvoir mettre en évidence les différents enjeux de la profession afin de justifier leur place dans le système de santé. Ce logiciel permet également de montrer et de quantifier statistiquement le temps que nous et nos équipes passons à chercher à joindre des médecins, à pallier aux ruptures de produits, à réclamer un support conforme.

L'intérêt de ce logiciel est d'avoir un outil qui nous permet d'identifier rapidement, par extraction, des éléments d'analyse des pratiques interprofessionnelles dans le but de mettre en place des actions correctives qui nous feront gagner non seulement du temps mais également une valorisation de la profession.

L'image suivante est une copie d'écran de l'interface de l'application.

Ajouter intervention Sauvegarder Sauvegarder et dupliquer Rétablir Fermer

Identification générale		Identification patient		Identification prescripteur	
Utilisateur *	BENEZECH LUCIE	Sexe *	<input type="radio"/> Masculin <input type="radio"/> Féminin	Nom & Prénom	saisie 3 lettr saisie 2 lettr
Date *	07/07/2022	Âge *	Année	Statut *	
		N° facture *		Type prescripteur *	<input type="radio"/> Hospital <input type="radio"/> Ville <input type="radio"/> Interne
		ID logiciel patient			

Identification du problème		Devenir de l'intervention	
Type du problème *		Résultat de l'intervention	
Détails du problème			

Mode de transmission		Cotation de l'impact	
<input type="checkbox"/> Oralement	<input type="checkbox"/> Appel téléphonique	Clinique	
<input type="checkbox"/> Papier	<input type="checkbox"/> Autre	Économique	
<input type="checkbox"/> Voie électronique sécurisée	<input type="checkbox"/> Voie électronique non sécurisée		

2.3. Interprétation des interventions pharmaceutiques grâce à l'outil ACT-IP

Durant les 6 mois en tant que stagiaire de sixième et dernière année de pharmacie, j'ai pu recueillir et saisir dans ACT-IP les différentes interventions pharmaceutiques concernant les patients de l'EHPAD.

La saisie de ces informations peut être comparée à une revue d'ordonnance pratiquée dans le milieu hospitalier avec une mise en garde des médicaments et posologies non adaptées chez le sujet âgé. Une extraction de ces informations nous permet de mettre en évidence la quantité importante d'interventions réalisées au sein de ces ordonnances :

Nombre d'interventions par classe de problèmes pharmacothérapeutiques du 01/01/22 au 30/06/22 :

Problème	Nombre	Cumul	%
1 - Contre-indication/Non-conformité aux référentiels	3	3	11.54
2 - Problème de posologie	16	16	61.54
3 - Interaction médicamenteuse	1	1	3.85
4 - Effet Indésirable	0	0	0
5 - Oubli de prescription	1	1	3.85
6 - Médicament ou dispositif non reçu par le patient	0	0	0
7 - Prescription d'un médicament non justifié	3	3	11.54
8 - Redondance	1	1	3.85
9 - Prescription non conforme	0	0	0
10 - Monitoring à suivre	1	1	3.85
11 - Pharmacodépendance	0	0	0
Somme	26 (de 26)		100

Nombre d'interventions par type du 01/01/22 au 30/06/22 :

Type	Nombre	Cumul	%
1 - Adaptation posologique	18	18	69.23
2 - Choix de la voie d'administration	1	1	3.85
3 - Amélioration de la méthode de dispensation/ d'administration	1	1	3.85
4 - Suivi thérapeutique	0	0	0
5 - Ajout (prescription nouvelle)	1	1	3.85
6 - Changement de médicament	4	4	15.38
7 - Arrêt ou refus de délivrer	1	1	3.85
Somme	26 (de 26)		100

Nombre d'interventions par devenir du 01/01/22 au 30/06/22 :

Résultat	Nombre	%
1 - Acceptée par le prescripteur	7	26.92
2 - Non acceptée par le prescripteur sans motif	18	69.23
3 - Non acceptée par le prescripteur avec motif	0	0
4 - Refus de délivrance avec appel prescripteur	0	0
5 - Refus de délivrance sans appel prescripteur	0	0
6 - Acceptation du patient (information du patient et prescripteur non contacté)	1	3.85
7 - Non acceptation par le patient	0	0
Somme	26 (de 26)	100

Malheureusement, nous pouvons voir que malgré la notification de ces interventions pharmaceutiques, pour 69% d'entre elles, la réponse des médecins est inexistante.

La réalisation d'un travail collaboratif entre une équipe médicale et un pharmacien aurait pu aboutir à de meilleures prescriptions pour les résidents.

2.4. Conclusion

La représentation de la quantité d'interventions pharmaceutiques exploitées grâce au logiciel est un moyen de mettre en évidence le travail et la connaissance des pharmaciens au quotidien. En effet, la pratique de la pharmacie de ville ne se résume pas qu'à la délivrance des médicaments. Désormais, il est possible aux pharmaciens d'officine de prouver au monde médical leur importance dans la connaissance du médicament à travers les différentes interventions qu'il est important de notifier.

Trop peu développée en ville, la pharmacie clinique tend néanmoins à s'améliorer.

A la vue de ces interventions basées sur la géronto-psychiatrie, il serait tout à fait légitime d'envisager de mettre en place avec les EHPAD une intervention, mensuelle ou trimestrielle, d'un pharmacien afin de procéder à des revues d'ordonnances calquées sur le modèle hospitalier, toujours dans l'intérêt des patients.

IV. RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE ET AXE D'AMÉLIORATION DANS LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT ÂGÉ EN PSYCHIATRIE

1. LE PHARMACIEN D'OFFICINE AU CŒUR DE LA PRISE EN CHARGE

La qualité de professionnel de santé de proximité, fait que la pharmacie d'officine est une porte d'entrée facilement accessible au système de soins et le pharmacien, un acteur incontournable dans la coordination des soins. Le public doit pouvoir avoir accès facilement à un interlocuteur disponible, compétent et de confiance. Les nouvelles missions mises à disposition par et pour les pharmaciens d'officine et leurs équipes font que l'ensemble du système de santé en est bénéficiaire. Il est important que la profession prenne conscience du développement de la pharmacie clinique en ville avec l'acquisition de nouvelles aptitudes qui ne s'improvisent pas. En effet, il est désormais indispensable d'acquérir les outils adéquats, notamment en enseignement thérapeutique afin de faire concorder les connaissances de bases sur le médicament avec la clinique et l'état du patient.

1.1. Rôle du pharmacien d'officine

Les officinaux sont aujourd'hui les professionnels de santé les plus proches des patients. Le rôle du pharmacien d'officine s'est vu totalement remodelé avec la création de la loi HSPT le 21 juillet 2009 ⁴. En effet, Le législateur a inscrit dans la loi HPST les articles 36⁴ relatif au conseil pharmaceutique pour le premier recours et l'article 38⁴ relatif au rôle du pharmacien d'officine et à ses nouvelles missions. Cette loi ouvre la voie à une évolution essentielle du rôle du pharmacien, dans une logique d'optimisation de la chaîne des soins. C'est sur le double constat d'une désertification médicale et de la nécessité de réorganiser la chaîne des soins que cet ensemble législatif a mis en place une organisation des professionnels de santé auprès du patient en intégrant le pharmacien d'officine comme un acteur essentiel devenu en pratique, un véritable pivot. La Loi HPST a ainsi organisé la chaîne de soin auprès du patient : prévention, éducation thérapeutique du patient, information et suivi des soins dans une optique de permanence des soins.

Concernant l'article 38, celui on assiste à une modification du chapitre V du titre II du livre Ier de la cinquième partie du code de la santé publique l'intitulé est ainsi rédigé : « Pharmacie d'officine », reprenant alors les nouvelles missions du pharmacien d'officine.

Au regard des nouveautés législatives, l'équipe officinale peut désormais prendre en charge le patient en coordination avec les autres professionnels de santé en participant à la prévention, au dépistage, aux missions d'information dans le cadre de la protection sociale ; en tant que professionnels de santé de premiers recours ; en s'investissant dans le suivi des traitements des patients chroniques ; en s'investissant dans l'éducation thérapeutique des patients, les programmes d'aide à l'observance et d'évaluation des

traitements (éducation sanitaire) ; en sortie d'Hospitalisation (coordination Hôpital-Ville et extension à la ville des OMEDIT) ; au sein des EHPAD ; dans le cadre du MAD et du HAD ; en concourant à la pharmacovigilance (veille sanitaire) ; en étant un poste avancé de premiers secours.

La mise en place de cette proximité patient-pharmacien a permis de replacer ce dernier comme un professionnel de santé à part entière et comme un acteur principal de la prise en charge. Le refus de vente, le contact avec le médecin traitant, la modification d'une posologie ou l'expression pertinente de l'opinion pharmaceutique sont devenus des actes reconnus et valorisés.

En effet, C'est au travers d'un acte visible, traçable, matérialisé et compris que la compétence d'un professionnel est reconnue, ainsi le conseil pharmaceutique revêt toute son importance dans l'approche du patient. La loi HPST a permis au pharmacien de mettre à profit ses compétences de professionnel de santé au service du patient en coordination avec les autres professionnels de santé et en particulier le médecin traitant. En plus de la dispensation d'une ordonnance et des conseils associés, il exprime son opinion en concertation avec le médecin pour un meilleur suivi du patient. L'acte pharmaceutique est donc désormais au centre de l'évolution de l'officine.

De plus, de même que le pharmacien hospitalier, le pharmacien d'officine s'oriente donc d'avantage vers une pratique de la pharmacie clinique. En effet, avec la réalisation des entretiens pharmaceutiques pour les plus de 65ans, des bilans partagés de médication, de l'aide au sevrage tabagique et des nouvelles missions liées à la COVID19, le pharmacien officinal tend à devenir un pharmacien clinicien de proximité.

Concernant son rôle face aux patients issus du domaine de la psychiatrie, une étude de l'INSERM datant de 2012 ⁶⁴ montre qu'environ un français sur quatre consommerait un traitement psychotrope. Le pharmacien de ville est donc en contact constant avec ces patients. Cependant, il n'existe pas de prise en charge spécifique à savoir entretiens pharmaceutiques ou éducation thérapeutique prévus dans les programmes issus de la HAS pour les résidents des EHPAD ou bien les patients de ville.

On tend alors à penser que ces patients seraient laissés pour compte avec leur pathologie mentale.

Il existe cependant des règles à appliquer au comptoir permettant de déceler les risques liés à un traitement psychiatrique pour une personne âgée.

1.1.1. Respect et application des règles de prescription et de dispensation en géro- psychiatrie

Les psychotropes représentent la deuxième classe thérapeutique la plus iatrogène chez la personne âgée. Avec le temps, la connaissance et la pratique ont permis de mettre en place des règles de prescription et de délivrance que chaque professionnel de santé se doit de respecter.

En effet, la prescription de psychotropes n'étant pas un acte anodin, elle doit impliquer une réflexion sur les motivations du médecin. Bien souvent, ce sont les proches ou le patient lui-même qui demandent la mise en place d'une thérapeutique active, or, il est indispensable pour le prescripteur de réaliser une démarche diagnostique, clinique et paraclinique pour répondre au mieux à la pathologie de son patient. Cette démarche doit permettre d'éliminer les diagnostics différentiels, à savoir épisodes confusionnels, thérapeutique en cours, possibles interactions médicamenteuses, et de connaître les antécédents du patient afin de réaliser si besoin des examens complémentaires. Si le diagnostic posé relève bien d'un syndrome psychiatrique, alors la prescription de psychotropes doit être la plus adaptée possible et la délivrance suivie et encadrée.

Comme dit précédemment pour les antipsychotiques, notamment ceux de première génération, on note de nombreux effets indésirables lorsqu'ils sont prescrits chez la personne âgée (hypotension orthostatique, chute liée à la sédation, syndrome extrapyramidal, dyskinésies tardives, effets anticholinergiques, troubles du rythme, etc). Le prescripteur se doit donc avant chaque prescription de se référer aux recommandations générales à savoir¹⁹ :

- Démarrer à dose la plus faible, augmentation et diminution progressives des doses
- Prendre garde au risque d'interaction médicamenteuse
- Réaliser un ECG à l'instauration du traitement, surveillance de la kaliémie, du poids, de l'équilibre glycémique et du profil lipidique
- Prendre des précautions particulières en cas de diabète, de troubles thyroïdiens, ou d'épilepsie
- Prévenir l'apparition d'un syndrome malin des neuroleptiques (hyperthermie, rigidité musculaire intense, troubles de conscience, choc cardio-respiratoire)

On évitera donc pour cette tranche d'âge la prescription de Chlorpromazine, Lévomépromazine et Cyamémazine.

Les molécules à favoriser (en cas de nécessité) chez le sujet âgé seront alors : la rispéridone, l'amisulpride, la clozapine, et le tiapride.

Concernant les antidépresseurs, les complications les plus fréquentes sont l'hypotension orthostatique, l'hyponatrémie et les troubles de l'équilibre. Il est donc recommandé d'évaluer avant l'instauration et pour tout changement de dose la présence d'éventuels troubles de l'équilibre, de surveiller l'ionogramme et la pression artérielle ⁶⁵.

On privilégiera la prescription d'IRSNA et ISRS en première intention chez le sujet âgé dont la sertraline), la paroxétine et la venlafaxine.

De par leurs importants effets anticholinergiques et cardiovasculaires, la prescription d'antidépresseurs imipraminiques est à proscrire : Amitriptyline, Clomipramine, Dosulépine, Maprotiline, Tianeptine.

En raison des effets cardiovasculaires (augmentation de l'espace QT) les antidépresseurs à base de citalopram et d'escitalopram seront à surveiller chez le sujet âgé, de même que la prescription de fluoxétine avec un risque d'interactions plus important et une demi-vie longue.

Enfin, le rôle du pharmacien d'officine se joue principalement lors la délivrance des hypnotiques et anxiolytiques. La consommation de ces molécules est particulièrement élevée et banalisée chez les personnes âgées alors que la balance bénéfices/risques leur est défavorable et ces derniers sont particulièrement exposés aux risques de chute, de dépendance, de troubles psychomoteurs et cognitifs qui mènent à la perte d'autonomie. La prescription de benzodiazépine à demi-vie courte devra donc être favorisée avec une posologie adaptée dont les doses seront réduites de moitié.

La durée de prescription pouvant aller de quelques jours à 4 semaines maximum pour les hypnotiques, le pharmacien et son équipe se doivent de veiller au non renouvellement automatique de ces molécules. Dans les anxiétés sévères, la durée du traitement doit être limitée à 8 voire 12 semaines comprenant la période de réduction de la posologie. Un arrêt progressif associé à un suivi médical permet d'éviter un éventuel syndrome de sevrage (anxiété, rebond de l'insomnie, confusion, hallucinations...).

Les modalités d'arrêt doivent être adaptées au patient et à son degré de dépendance. L'arrêt doit être progressif, par paliers, sur une durée de quelques semaines ou quelques mois lorsque les prises sont anciennes.

1.1.2. Détection précoce et prise en charge de la dépression chez le sujet âgé

Pathologie psychiatrique la plus fréquente, la dépression reste cependant sous diagnostiquée en particulier chez le sujet âgé. En effet, 40% des patients qui en souffrent ne seraient pas diagnostiqués, en particulier ceux atteints de pathologies chroniques, et le diagnostic d'un épisode dépressif est souvent difficile en raison de plaintes somatiques (perte d'appétit, amaigrissement, insomnie, etc.) ou de troubles cognitifs au premier plan³³. Se plaignant souvent de ces symptômes de façon cloisonnée, les patients se retrouvent avec des prescriptions non adaptées rajoutant d'autres médicaments non indispensables à ceux déjà présents.

Devant tout trouble cognitif, il est recommandé de se poser la question d'un état dépressif sous-jacent responsable de la symptomatologie.

Pour cela, les professionnels de santé se doivent d'être à l'écoute de leurs patients et d'être capables de soupçonner et de diagnostiquer une dépression lorsqu'elle est présente. Le *Beck Depression Inventory* (BDI)⁶⁶, questionnaire adapté d'après l'échelle abrégée de Beck, est un auto-questionnaire de dépistage de la dépression validé. Cet outil ne se substitue pas à une évaluation clinique, mais en est un complément utile. Le patient remplit lui-même le questionnaire : un score supérieur à 8 justifie une évaluation clinique plus

poussée afin d'évaluer la présence ou non d'un épisode dépressif caractérisé. Le BDI peut être utilisé avant la mise en route du traitement antidépresseur, puis à 1 mois et à 3 mois pour suivre l'évolution.

Annexe 6 : BDI ⁶⁶

La *Geriatric Depression Scale* (GDS)⁶⁷ est également un outil de dépistage efficace pour dépister une dépression chez un sujet âgé. Cependant, ces questionnaires prennent un certain temps à remplir et il n'est pas toujours possible de les réaliser au comptoir.

L'intérêt d'un questionnaire encore plus court serait de permettre un premier dépistage systématique au cours de la consultation avec le médecin ou bien lors de la délivrance mensuelle à l'officine.

Une méta-analyse publiée dans le *British Journal of Psychiatry* portant sur 133 études évaluant 16 outils de dépistage rapide de la dépression chez le sujet âgé pour un total de 46 651 participants âgés de 60 à 87 ans a permis de mettre en évidence l'intérêt d'un mini questionnaire, le *Two-question screen* (TQS). Le TQS consiste à poser au patient deux questions au cours du mois écoulé, à savoir :

- Vous êtes-vous senti triste, déprimé ou désespéré ?
- Avez-vous souffert de manque d'intérêt ou de plaisir à faire des choses ?

La méta-analyse révèle que ces deux questions peuvent dépister une dépression chez le sujet âgé avec une sensibilité de 91,8 % (de 85,2 % à 95,6 %) et une spécificité de 67,7 % (de 58,1 % à 76,0 %).

Ce résultat les place à un niveau d'efficacité similaire à celui du GDS (spécificité 93 %, sensibilité 80 %)⁶⁸.

Il s'agit donc de deux questions simples à poser en routine au comptoir qui pourraient améliorer l'aide aux personnes âgées.

Un épisode dépressif caractérisé peut également inaugurer ou être secondaire à une maladie neuro dégénérative (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, etc.).

Une fois le diagnostic posé, les ISRS et les IRSNA peuvent être prescrits en première intention en cas de syndrome dépressif modéré ou sévère du sujet âgé. Un traitement par imipraminiques ne doit pas être utilisé en première intention et n'est indiqué qu'exceptionnellement après 75 ans (risque de détérioration des fonctions cognitives, d'hypotension orthostatique, de sédation et d'effets anticholinergiques tels que constipation, rétention urinaire, glaucome aigu, confusion mentale).

Le traitement doit être commencé à une dose plus faible que la posologie préconisée chez le sujet adulte. La réponse thérapeutique peut être plus lente. La phase d'attaque du traitement doit être d'au moins 6 semaines et la phase de continuation d'au moins 12 mois. Une réévaluation régulière de l'efficacité et de la tolérance

du traitement est nécessaire. Certains effets indésirables étant plus fréquents chez les sujets âgés (perte osseuse, syndrome sérotoninergique, effets anticholinergiques, effet extrapyramidal, hypotension orthostatique, effets cardiovasculaires, nausées, somnolence, risque de chutes et de fractures, hyponatrémie pouvant induire une confusion), il est important de questionner les patients lors de la délivrance mensuelle pour s'assurer de la tolérance et de l'observance.

Le pharmacien se doit de se renseigner et de surveiller chez toute personne âgée traitée par un antidépresseur : la pression artérielle couché/debout, l'apparition ou l'aggravation de troubles de l'équilibre ainsi que la natrémie à l'ionogramme.

1.1.3. Aide au sevrage des benzodiazépines

Benzodiazépines et apparentés à propriétés hypnotiques donnent lieu à des accoutumances et des dépendances comme les benzodiazépines anxiolytiques.

La dépendance suit surtout un usage inadapté et/ou inutilement prolongé chez un sujet psychologiquement vulnérable ayant des antécédents d'addiction (alcoolisme, abus de médicaments). Elle peut cependant s'observer à doses thérapeutiques chez un sujet sans facteur de risque.

Le syndrome de sevrage associe des troubles psychiques (anxiété, irritabilité, agressivité), neurologique (insomnie, vertiges, céphalées, incoordination motrice, convulsions), musculaires (myalgies) et sensorielle (hyper sensibilité, photophobie). Ces signes sont d'autant plus sévères que la dose utilisée est élevée, que le traitement a été prolongée et/ou que le patient présente une comorbidité psychiatrique³⁴.

Le prescripteur conviendra avec le patient (si possible dès l'instauration du traitement) du moment et des modalités de son arrêt : elles reposent sur une réduction progressive de la posologie ou parfois sur une utilisation discontinuée avec une prise un jour sur deux ou sur trois. Les personnes sont considérées comme en capacité d'entreprendre un arrêt des BZD si elles le souhaitent, sont conciliantes et motivées, ont un support social adéquat, n'ont pas d'antécédents de complications à l'arrêt de médicaments, peuvent être régulièrement revues.

Au comptoir, il est recommandé d'offrir l'assurance au patient qu'il est acteur du processus d'arrêt, en particulier sur le choix du rythme qui lui convient. L'arrêt peut prendre de trois mois à un an, ou plus si nécessaire.

Au moment d'entreprendre un arrêt, il convient d'évaluer les attentes du patient et son degré «d'attachement» aux benzodiazépines, pour aboutir à une décision partagée et évaluer les facteurs pronostiques. Le médecin peut s'appuyer sur les items du questionnaire ECAB (échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines)⁶⁹.

Si la proposition d'arrêt des benzodiazépines n'est pas acceptée par le patient, il est recommandé de renouveler l'information lors d'une consultation ultérieure. Quelle que soit la stratégie choisie, avec ou sans

prise en charge spécialisée, l'arrêt doit toujours être progressif, sur une durée de quelques semaines (4 à 10 semaines le plus souvent) à plusieurs mois (consommations de longue durée, posologies élevées). L'objectif de la démarche est l'arrêt de la consommation de benzodiazépine, cependant, une diminution de la posologie est déjà un résultat favorable.

Souvent réalisées par le médecin généraliste, les pharmaciens d'officine sont également en mesure de réaliser des consultations d'arrêt et de suivi aux benzodiazépines. Au même titre que les entretiens d'arrêt tabagique, ces consultations permettraient aux patients qui le souhaitent d'être soutenus et suivis par un professionnel de proximité. Au cours de ces consultations, les patients devront être informés sur la molécule consommée : nom, propriétés anxiolytiques et sédatives, sur les risques de la consommation au long cours ainsi que sur les bénéfices de l'arrêt ou d'une simple réduction de posologie. Le professionnel se doit également d'informer sur les alternatives non médicamenteuses (relaxation, produits OTC, etc). Il s'agirait d'une démarche pluri professionnelle en informant les médecins en charge d'une pathologie intercurrente de l'existence du sevrage.

La consultation d'arrêt pourrait permettre de présenter au patient un agenda de sommeil et/ou un calendrier de décroissance posologique (avec relevé des symptômes inhabituels) qui lui permettrait d'être un véritable acteur de son sevrage. De plus, si le patient le souhaite, pourront être impliqués dans la démarche d'arrêt son entourage et d'autres professionnels de santé : un protocole pluri-professionnel de sevrage des benzodiazépines associant le médecin traitant prescripteur, médecin spécialiste, l'infirmière du patient et l'entourage, peut être mis en place. Ce protocole définit le rôle de chacun des acteurs, l'utilisation des documents porteurs du message, le suivi du sevrage, le protocole de partage de l'information, le niveau des signes d'alerte et les modalités de circulation de l'information.

Une ou plusieurs consultations de suivi pourraient être proposées au patient. Celles-ci pourraient permettre d'analyser les symptômes liés à l'arrêt ou d'autres symptômes nouveaux ; d'évaluer l'adhésion au protocole d'arrêt et d'encourager le patient à poser des questions ; de rechercher une augmentation de la consommation d'alcool, de tabac ou d'autres substances psychoactives ; de titrer la réduction de posologie (récupération des comprimés non utilisés) et de réaliser du renforcement positif vis-à-vis de la diminution posologique. Si le patient trouve que la diminution est trop rapide ou s'il a des symptômes liés à l'arrêt, il est recommandé de ralentir la vitesse de réduction ou d'allonger la durée des paliers posologiques ; si les signes sont importants, il faut revenir à la posologie précédente. Un accompagnement psychologique de soutien par le médecin traitant ou un autre professionnel (psychiatre, psychologue, addictologue, etc.) peut être nécessaire, en particulier dans certains cas : troubles anxieux, dépressifs, facteurs de stress importants, arrêt réalisé sur une longue période.

1.2. Conseils et prévention en psychiatrie

Qu'il s'agisse d'une pathologie psychiatrique ancienne ou détectée récemment, l'annonce diagnostique est une étape déterminante dans le parcours de santé du patient qui peut influencer sur la prise en charge à venir. En effet, acte en soi difficile dans toutes les spécialités médicales, le diagnostic pose des problèmes particuliers en psychiatrie. Les raisons sont liées au fait d'annoncer le diagnostic d'une maladie mentale pouvant être une maladie « vie durant » et pouvant faire partie des pathologies les plus stigmatisées. L'annonce est particulièrement complexe du fait de l'état de santé mentale déjà affecté des patients et de la complexité des facteurs pouvant être impliqués dans la survenue de troubles psychiques. La manière dont se fait cette annonce peut avoir un impact sur l'adhésion et l'alliance thérapeutique mais aussi pour la relation avec l'ensemble des professionnels impliqués dans la prise en charge de la personne.

Il est du rôle des médecins psychiatres et/ou généralistes de poser ce diagnostic et d'informer les patients et leur entourage sur le devenir de la maladie mais les équipes médicales doivent aussi être préparées et formées aux pathologies psychiatriques.

Lorsque les patients se présentent à l'officine avec une ordonnance contenant des psychotropes, qu'il s'agisse d'une première délivrance ou d'un renouvellement, les pharmaciens se doivent d'informer les patients et de participer à l'éducation thérapeutique de ces derniers.

1.2.1. Informer l'entourage du patient

L'information en santé mentale est reconnue depuis plusieurs années comme un outil thérapeutique incontournable. L'entourage du patient doit jouer un rôle à part entière dans la gestion de la maladie.

Quel que soit l'âge du patient et particulièrement en gérontologie, les professionnels doivent rechercher les personnes qui font parties du quotidien du patient afin de leur inculquer les bases du traitement.

Si l'entourage du patient se présente à l'officine pour réaliser un renouvellement, il est important de leur rappeler l'intérêt de chaque médicament, la posologie ainsi que le moment de prise. Une conversion générique-princeps sera aussi à noter sur les boîtes afin de faciliter la prise par le patient ou bien la réalisation d'un pilulier par l'infirmière.

On informera aussi l'entourage des potentiels risques liés à certains traitements à savoir prise de poids, troubles cardiaques, levée de l'inhibition, syndrome malin des neuroleptiques ainsi que de l'importance de contacter un médecin en cas d'apparition de ces troubles.

(Rappel sur le syndrome malin des neuroleptiques : accident rare (0,5 à 1% des sujets traités) mais qui entraîne une mortalité importante de l'ordre de 25%. Ce syndrome peut survenir avec n'importe quel antipsychotique, quelle que soit sa famille chimique, l'ancienneté et la posologie du traitement. Le

mécanisme probable serait lié à un trop fort blocage des récepteurs dopaminergiques, entraînant crampes musculaires, rigidité, contractures puis convulsions, hyperthermie associé à une déshydratation massive, troubles de la conscience et perturbations du SNA. On retrouve aussi de possibles perturbations biologiques associées : hyperleucocytose, élévation des enzymes hépatiques et musculaires, etc. La survenue de ce syndrome malin impose l'arrêt immédiat du traitement antipsychotique et une hospitalisation d'urgence en service de réanimation afin d'éviter si possible le collapsus cardio-vasculaire et/ou l'insuffisance rénale aiguë.⁷⁰⁾

1.2.2. Régime alimentaire et mode de vie

De nombreux médicaments peuvent induire des perturbations glycémiques ou endocriniennes ; les plus fréquemment impliqués sont les glucocorticoïdes, les antihypertenseurs, les oestro-progestatifs et les psychotropes. Ces anomalies peuvent être dépistées précocement par une surveillance clinique et biologique adaptée, en particulier s'il existe des facteurs pré-disposants préalables. Devant une hypoglycémie, une dysthyroïdie, une gynécomastie, une hyper-prolactinémie ou une impuissance, une étiologie médicamenteuse doit être systématiquement recherchée. L'arrêt du médicament en cause n'est pas toujours possible et peut donc justifier un traitement associé de l'anomalie glycémique ou endocrinienne induite.

Les patients doivent être informés (sans les inquiéter) sur les possibles désordres endocriniens dont ils pourront être sujets.

Le respect de la surveillance biologique des patients traités par des psychotropes reste insuffisant⁴⁰.

La mise en place d'un tel médicament, dont notamment un antipsychotique, exige une collaboration étroite pluri professionnelle afin d'assurer une prise en charge optimale du patient.

Avant le traitement il est recommandé de :

- Rechercher les facteurs de risque du patient : antécédents médicaux, traitement en cours, hygiène de vie
- Pratiquer des bilans cliniques et biologiques : calcul de l'indice de masse corporel, mesure du périmètre ombilical, mesure de la pression artérielle, dosage à jeun de la glycémie, du cholestérol et des triglycérides
- Informer les patients et leur entourage de la nécessité de consulter rapidement en cas de survenue de symptômes évocateur d'un diabète (polyurie, polydipsie, perte de poids).

La prise de poids dont l'origine vient du blocage des récepteurs D2 post-synaptique de la voie tubéro-infundibulaire ainsi que des récepteurs H1 centraux, peut être abordée au comptoir avec le patient ou la famille en leur expliquant les règles hygiéno-diététiques qu'il est impératif de respecter pour limiter l'apparition de ces troubles métaboliques. Ces règles, déterminées par la HAS⁷¹, sont les suivantes :

- Contrôler l'apport quantitatif en lipides : diminution des matières grasses des viandes dites grasses, de la charcuterie, des fromages gras, des fruits oléagineux, ainsi que de tous les produits de paneterie et de biscuiterie sucrés et salés.
- Privilégier les conseils qualitatifs concernant les apports lipidiques en favorisant les apports en acides gras insaturés (oméga 3). L'huile de colza riche en AGPI n-3 est proposée comme huile d'ajout de première intention. La prise d'aliments contenant des phytostérols n'est pas une priorité. L'apport d'oméga 3 devra cependant être uniquement alimentaire car on déconseillera la supplémentation sous forme de compléments alimentaires aux personnes sous anti dépresseurs.
- La consommation d'alcool est à éviter compte tenu de la potentialisation de l'effet sédatif des psychotropes
- Les aliments glucidiques ont une place indispensable pour leur effet sur le rassasiement et la prise alimentaire, conseiller le pain et les féculents.
- Conseiller les légumes verts selon la tolérance du patient et recommander la consommation de 2 ou 3 fruits par jour
- La répartition glucidique optimale doit être environ 10 à 20 % des apports totaux au petit déjeuner, ainsi que 40 à 45 % des apports totaux au déjeuner et au dîner.
- La consommation d'aliments à index glycémique (IG) faible permet un meilleur contrôle métabolique.
- Recommander un apport en sel de 8 grammes maximum par jour, réduit à 6 g dans le cas d'HTA.
- Conseiller de lire les étiquettes, de différencier les boissons sucrées des boissons totalement édulcorées, ainsi que de discerner la composition en glucides des jus de fruits.

Afin d'aider les patients, il serait judicieux de réaliser un bilan et d'établir le plan diététique personnalisé avec eux. Pour cela, il faudrait dans un premier temps évaluer les consommations alimentaires du patient en utilisant, selon le patient et ses propres habitudes, soit un journal alimentaire sur 3 à 7 jours, soit un questionnaire sur la fréquence de consommation des aliments, soit une reconstitution des habitudes alimentaires par l'interrogatoire. On pourra alors dans un second temps conseiller le patient selon les résultats de cette évaluation. Si l'alimentation est globalement hypercalorique on donnera au patient les conseils diététiques de base, il existe des erreurs diététiques systématiques consistant en la consommation d'un ou de plusieurs aliments en excès (beurre, huile, pain, alcool...) qui pourront facilement être prises en charge. Si l'alimentation n'est apparemment ni excessive ni déséquilibrée bien que le patient soit en surpoids, on l'adressera vers un endocrino-diabétologue. S'il existe des troubles du comportement alimentaire de type compulsions, on proposera au patient une prise en charge avec une aide psychologique ou psychothérapique ainsi que l'inclusion à un programme d'éducation thérapeutique (individuelle ou collective).

Il existe cependant des situations particulières notamment pour les personnes âgées. En effet, il faut tenir compte du vieillissement physiologique, des pathologies associées, des conditions psychosociales et du degré d'autonomie. Il faut être prudent sur la prescription de régimes restrictifs qui peuvent provoquer une dénutrition. Ces patients sont en effet exposés au risque de dénutrition en raison de modifications de l'appétit, de la diminution de l'activité physique ou de la présence d'un état dépressif qui exercent une influence négative sur la prise alimentaire. Pour les résidents des EPADH, un rendez-vous collaboratif avec une diététicienne, un médecin et un pharmacien permettrait d'adapter les repas aux besoins métaboliques des patients.

Figure 5 : Suivi cardio-métabolique des patients traités par antipsychotiques. ⁷²

	T0	M1	M3	Trimestriellement	Annuellement	Tous les 5 ans
Poids et IMC	X	X	X	X		
Périmètre Ombilical	X					
Glycémie à jeun	X		X		X	
Bilan lipidique	X		X			X
Pression artérielle	X		X		X	

T0 : avant le traitement / M1 : 1 mois après le début du traitement / M3 : 3 mois après le début du traitement

1.2.3. Interactions médicamenteuses

Pour toute association de molécules, on note deux mécanismes d'interaction : pharmacodynamiques et pharmacocinétiques.

Concernant les interactions pharmacodynamiques, elles se produisent entre des médicaments ayant des propriétés thérapeutiques ou des effets indésirables complémentaires, analogues ou antagonistes vis-à-vis d'un même système physiologique. Il s'agit d'addition d'effets convergents ou antagonistes. Contrairement aux interactions pharmacocinétiques les concentrations plasmatiques des médicaments concernés ne sont pas modifiées. Il y a une tendance à sous-estimer ce genre d'interactions.

Les interactions pharmacocinétiques quant à elles interfèrent avec une ou des étape(s) du devenir du médicament dans l'organisme (absorption, distribution, métabolisation, élimination).

Les médicaments prescrits en psychiatrie sont sources fréquentes d'interactions médicamenteuses de par leur profil pharmacodynamique et pharmacocinétique. Il est important de détecter et d'informer les patients de ces risques lors de tout ajout de nouveau médicament, qu'il soit listé ou en vente libre.

1.2.3.1. Interactions générales

Premièrement, il existe des interactions générales de type inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques que l'on rencontre lors de la métabolisation des médicaments¹⁰.

En effet, les inducteurs accélèrent le métabolisme d'autres médicaments et donc diminuent leurs effets, ils ne sont généralement pas spécifiques d'une isoenzyme donnée. L'induction enzymatique peut mettre deux à trois semaines pour se développer totalement et persiste pendant le même laps de temps quand l'inducteur enzymatique est arrêté. Les conséquences cliniques des interactions médicamenteuses par induction enzymatique surviennent parfois à distance de la modification de traitement, à l'instauration et à l'arrêt de l'inducteur. Connus sous forme de liste non exhaustive on retrouve parmi les médicaments inducteurs les Antiépileptiques (carbamazépine, fosphénytoïne, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rufinamide), la rifabutine, la rifampicine, les antirétroviraux, le millepertuis ainsi que le tabac et l'alcool en prise chronique.³⁴

Les inhibiteurs enzymatiques quant à eux freinent le métabolisme d'autres médicaments et donc augmentent leurs effets, ils sont généralement spécifiques d'une isoenzyme donnée. On retrouve parmi eux : certains médicaments cardiovasculaires (amiodarone, dronédarone, diltiazem, vérapamil), les antibiotiques de type macrolides (sauf spiramycine), les antifongiques azolés, les antirétroviraux, la cimétidine ainsi que les jus de pamplemousse et de citron vert.

Il est donc nécessaire de prévenir le patient et/ou le prescripteur en cas de prescription concomitante d'un psychotrope avec un inhibiteur ou inducteur enzymatique afin d'adapter au mieux la posologie ou le plan de prise.

On s'intéressera aussi aux médicaments éliminés par voie rénale. En effet, en cas d'insuffisance rénale, les médicaments éliminés par le rein s'accumulent avec une augmentation de leurs effets indésirables.

La prudence devra être maximale en particulier chez les patients déjà insuffisants rénaux et les patients âgés. Si l'ordonnance du patient contient déjà des médicaments causant des insuffisances rénales fonctionnelles (diurétiques, AINS, IEC, sartans) ou organiques (anti-infectieux, cytotoxiques, immunodépresseurs, lithium), une surveillance accrue de la fonction rénale ainsi que de l'apparition d'effets indésirables devra être effectuée lors de l'ajout de tout autre molécule.

1.2.3.2. Interaction Psychotropes/médicaments listés

Les conséquences cliniques d'une interaction médicamenteuse sont en rapport avec les effets cliniques des médicaments impliqués, que le mécanisme soit d'ordre pharmacocinétique ou pharmacodynamique. Les conséquences d'une interaction se manifestent non seulement lors de l'ajout d'un médicament, mais aussi lors de son arrêt (ou d'un changement de dose). Pour prévenir les conséquences néfastes des interactions,

mieux vaut éviter les associations à risque et choisir un traitement non médicamenteux ou un autre médicament à moindres risques d'interactions et ayant une activité thérapeutique proche. De plus, devant tout effet indésirable survenant de manière soudaine, la cause médicamenteuse doit être envisagée en premier.

Au comptoir, il est important de connaître les molécules et les classes thérapeutiques impliquées dans la survenue d'interactions médicamenteuses ou d'effets indésirables.

1.2.3.2.1. Interactions médicamenteuses avec les antidépresseurs

L'association entre antidépresseurs est déconseillée (et même contre-indiquée pour les IMAO) avec un risque de survenue d'un syndrome sérotoninergique d'autant plus important que la demi-vie des antidépresseurs est prolongée. De plus chaque catégorie d'antidépresseurs possède également des interactions médicamenteuses plus ou moins spécifiques⁷³.

• Antidépresseurs tricycliques : l'association à un autre médicament n'est contre-indiquée que pour les IMAO. Pour autant, il faut prendre en compte le risque :

- De survenue d'un syndrome d'hypersérotoninergie lors d'une association à des médicaments augmentant le taux de sérotonine synaptique
- De survenue de convulsions lors de l'association avec un médicament abaissant le seuil épiléptogène (ISRS, antipsychotique de première génération, méfloquine, chloroquine, bupropion, tramadol)
- D'hypotension orthostatique (dérivés nitrés, antipsychotiques, dérivés nitrés, IPPD-5, alpha-bloquants à visée urologique, agonistes dopaminergiques, lévodopa)
- De syndrome anticholinergique lors d'une association avec un médicament atropinique (rétention urinaire, poussée aiguë de glaucome, constipation, sécheresse de la bouche, etc.)

• ISRS/ IRSNa: Avoir à l'esprit qu'il n'existe pas de contre-indication absolue à l'utilisation des ISRS exception faite pour l'escitalopram et citalopram qui sont contre-indiqués avec les médicaments susceptibles d'allonger l'espace QT, dont la plupart des antipsychotiques de première génération. On note cependant une liste importante d'interactions médicamenteuses à rapporter :

- Lithium : risque d'hyperlithiémie avec signes de neurotoxicité (confusion mentale, tremblements, myoclonies, dysarthrie, etc.)
- Antipsychotiques : risque de troubles extrapyramidaux, cardiovasculaires, hématologiques si association à la clozapine
- Anticomitiaux : risque d'augmentation des taux sériques de carbamazépine ou de phénytoïne avec signe de toxicité
- Triptans : risque d'hypersérotoninergie (contre-indication avec le sumatriptan)

- Anticoagulants oraux et antiplaquettaires : risque d'augmentation du temps de saignement avec hémorragie
 - Diurétiques : risque d'hyponatrémie (fatigue, sédation, confusion) notamment chez le sujet âgé
 - Médicaments métabolisés par l'isoenzyme CYP 2D6 (tamoxifène) par diminution de l'effet thérapeutique
- IMAO : L'association des IMAO avec le bupropion, le dextrométhorphanne, l'entacapone, la midocrine, la péthidine, le tramadol, les sympathomimétiques ainsi que les triptans métabolisés par la mono-amine oxydase n'est pas recommandée.

1.2.3.2.2. Interactions médicamenteuses avec les antipsychotiques

En lien avec les effets indésirables des antipsychotiques de première et deuxième génération, on note également de nombreuses interactions pharmacologiques. Les principales interactions sont les suivantes ⁷⁴:

• Risque d'allongement de l'espace QT : l'association d'un médicament potentiellement arythmogène à un antipsychotique susceptible d'entraîner un allongement de l'intervalle QT est contre indiqué (de façon absolue où relative selon l'incidence des facteurs de risque) en raison de la survenue possible de torsades de pointes. Pour d'autres molécules, cette association reste seulement déconseillée car l'intervalle est allongé sans que la survenue de torsades de pointes ait été décrite, dont notamment nombreux anti-H1, macrolides, triptans, salmétérol, tamoxifène, venlafaxine ou lithium.

L'association de certains antipsychotiques entre eux et de ce fait contre-indiquée (chlorpromazine, dropéridol, halopéridol, pimozide), et l'association entre elles de phénothiazines ou de butyrophénones est déconseillée.

• Toxicité anticholinergique : elle s'observe lors de l'association d'un antipsychotique à un médicament ayant une action anticholinergique thérapeutique (antiparkinsoniens atropiniques, anticholinergiques indiqués dans l'impériosité urinaires, anti-H1) ou secondaire (antidépresseurs tricycliques).

• Risque neurologique : La survenue d'une iatrogénie extrapyramidale est favorisée par l'association d'un antipsychotique à un autre médicament exposant à une toxicité neurologique analogue dont les neuroleptiques masqués (alimémazine, métoclopramide, métopimazine, prométhazine), buspirone, acide valproïque et dérivés.

- **Risque comitial :** Les antipsychotiques de première génération abaissent le seuil épileptogène leur association avec d'autres types de médicaments ayant le même effet, notamment antidépresseurs tricycliques, bupropion, lithium, tramadol, peut induire un risque de crises convulsives notamment chez un patient ayant des antécédents de comitialité.
- **Risque de sédation :** Les antipsychotiques étant tous à des degrés divers sédatifs, leur association a d'autres médicaments ayant le même effet notamment anxiolytiques et hypnotiques, opioïdes, antiépileptiques antidépresseurs tricycliques, anti-H1 sédatifs, myorelaxants, peut être à l'origine d'une altération de la vigilance avec risques lors de la conduite et risque de chute notamment chez le sujet âgé.
- **Antagonisme pharmacologique :** Les antipsychotiques de première génération exposent à un antagonisme avec les antagonistes dopaminergiques (antiparkinsoniens contre-indiqués) et avec les antidiabétiques car risque de décompensation ou d'aggravation d'un diabète. En cas de syndrome extrapyramidal induit par le neuroleptique, ne pas traiter par agonistes dopaminergiques mais utiliser de ce fait un médicament anticholinergique.

1.2.3.2.3. Interactions médicamenteuses avec les benzodiazépines

Les benzodiazépines, anxiolytiques ou hypnotiques, posent peu de problèmes d'interactions cinétiques malgré leur forte liaison plasmatique. En effet, elles n'ont pas d'influence significative sur le métabolisme d'autres médicaments.

Les interactions pharmacologiques restent quant à elles le plus souvent sans conséquences cliniques mais toutefois, les dépresseurs centraux (autres anxiolytiques ou hypnotiques, antidépresseurs, anticonvulsivants, bêtabloquants, opioïdes) potentialisent leur action ou inversement.

L'association aux médicaments dépresseurs de la respiration doit faire l'objet de précautions (buprénorphine, morphine).

1.2.3.3. Interactions psychotropes/médicaments en vente libre

Dans les pays anglo-saxons, ils sont appelés médicaments OTC, pour «over the counter», c'est à dire, disponibles devant le comptoir de la pharmacie, en accès libre. Ces médicaments ou compléments alimentaires font partis des pratiques d'automédication des patients et bien souvent sont banalisés par ces derniers.

En effet, en plus du médecin ou du pharmacien, les sources d'informations médicales sont de nos jours nombreuses et accessibles (médias, internet, entourage, associations de patients) ce qui favorise ce phénomène d'automédication.

Il est alors du devoir du pharmacien d'officine de s'intéresser et d'être attentif à l'historique du patient lors de la vente d'un produit sans ordonnance.

En effet, parmi les médicaments en vente libre certains d'entre eux possèdent des propriétés psychotropes et peuvent être utilisés dans un contexte récréatif par une minorité d'individus ou potentialiser les effets des médicaments habituels. Certaines classes de médicaments comme les antitussifs, les antihistaminiques et les décongestionnants sont plus susceptibles d'être une source d'abus. Parmi les produits les plus populaires, on retrouve le dimenhydrinate, la chlorphéniramine (*Humex rhume*®, *humex lib*®) et la pseudoéphédrine (*Actifed*®, *Dolirhume*®) retrouvés dans de nombreuses substances en vente libre⁷⁵. La facilité d'accès, le faible coût, la légitimité et le peu de contrôle exercé sur la vente de ces produits pharmaceutiques contribuent à leur mésusage ou à l'apparition d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables évitables.

De plus, on déconseillera les compléments alimentaires psychostimulants contenant notamment de la sérotonine, du tryptophane ou bien des oméga 3 aux patients sous antidépresseurs.

Concernant les huiles essentielles, aucune étude spécifique n'est venue démontrer ou contrer "l'influence" ou l'interaction moléculaire d'une huile essentielle avec un traitement psychotrope. Par principe de précaution on conseillera aux patients d'éloigner l'utilisation des huiles essentielles d'un intervalle d'une à deux heures avec leur traitement.

Une importance particulière devra aussi être apportée lors de conseil ou de vente de phytothérapie. En effet, le millepertuis, pouvant être utilisé comme antidépresseur naturel, est déconseillé en association avec un traitement médicamenteux car il peut diviser par deux les effets des médicaments. Des plantes comme l'aubépine, la menthe fraîche, la sauge pourraient avoir ce même effet sans que l'on puisse connaître l'impact sur les concentrations des médicaments associés. D'autres plantes comme le chardon Marie, l'Aloé Vera, le fenouil, le gingembre, la passiflore ou la prêle augmenteraient plutôt les concentrations médicamenteuses donc les effets indésirables.

1.2.4. Conseils

Au comptoir, lors de l'analyse d'une ordonnance contenant une ou plusieurs substances appartenant aux classes thérapeutiques vues précédemment, il est indispensable d'informer le patient sur son traitement. Lors d'une première délivrance ou d'un renouvellement l'intérêt du traitement doit être expliqué et détaillé sans effrayer le patient.

S'il s'agit d'une première prescription d'antidépresseur, on expliquera au patient que l'effet attendu n'est pas immédiat et qu'un délai de trois semaines minimum doit être respecté avant d'observer une amélioration de l'humeur. Le pharmacien devra, s'il le peut, informer l'entourage du patient d'une éventuelle levée de l'inhibition avec possible risque de passage à l'acte suicidaire durant les premières semaines suivant la première prise. On rappellera que certains médicaments en vente libre ne doivent pas être utilisés sans avis médical, qu'un état de somnolence contre indique la conduite et que l'alcool est fortement déconseillé avec les médicaments. On insistera sur l'intérêt d'adopter un mode de vie sain ainsi qu'une alimentation équilibrée.

Une attention particulière devra être appliquée envers la population âgée, plus sensible et vulnérable face aux effets indésirables.

En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien doit connaître sa patientèle ainsi que la fréquence de ses visites. Le patient, lorsqu'il se rend à l'officine doit pouvoir évoquer ses craintes et ses doutes et le pharmacien doit se présenter comme un véritable partenaire pour ce dernier. Lors de la délivrance des médicaments, si le patient fait part, par exemple d'effets indésirables qui sont susceptibles d'impacter l'observance médicamenteuse, le pharmacien doit contacter le prescripteur afin de trouver une solution et éventuellement remplacer le médicament en question par un autre. Un renouvellement trop fréquent ou à l'inverse trop tardif doit alerter sur l'observance du patient vis-à-vis de son traitement. Si le patient n'évoque aucun problème, le pharmacien se doit de déceler l'apparition d'un effet indésirable en lien avec ces médicaments à savoir : prise de poids, dépendance, effet rebond, survenue de symptômes atropiniques, etc. De plus, la vente récurrente de médicaments de para-pharmacie destinés à dormir ou à diminuer le stress sera aussi à surveiller afin de déceler un état dépressif précoce notamment chez la personne âgée.

Même s'il ne possède pas de droit de prescription le pharmacien d'officine peut et doit intervenir lorsqu'une ordonnance ne lui semble pas correcte ou incomplète. En effet, trop souvent oublié, le risque de constipation liés aux médicaments psychotropes n'est pourtant pas négligeable.

Chez le sujet âgé, le transit étant déjà ralenti, toute prescription de psychotropes doit être accompagnée d'un laxatif quasiment systématiquement ; dans le cas contraire le pharmacien conseillera et proposera au patient une solution pour éviter la survenue de cet effet indésirable pouvant être fatal.

Enfin, une conversation bienveillante associée à quelques conseils lors de chaque visite sera toujours une aide pour le patient souvent démuné face à la maladie. Un questionnement quant aux analyses sanguines ou au ressenti du patient vis-à-vis de son traitement permettra au pharmacien de participer pleinement à la prise en charge médicale.

2. AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE VERS UN MODÈLE DE PHARMACIE CLINIQUE

2.1. Évolution de la pharmacie de ville

Menacé dans les années 2000, l'avenir de la pharmacie de ville est de nos jours plutôt serein. En effet, la crise liée au virus du SARV-COV19 depuis 2020 a permis de montrer l'intérêt du soin de proximité ainsi que la capacité d'adaptation des équipes officinales. Plus que jamais, l'actualité ainsi que les réformes penchent en faveur des pharmacies de villes. La loi relative à l'organisation et à la transformation du système de santé promulguée en juillet 2019 par l'assemblée nationale sous la présidence d'Emanuel Macron renforce le rôle du pharmacien d'officine dans la coordination des soins⁷⁶. Baptisée « ma santé 2022 », ce plan prévoit d'investir 3,4 milliards d'euro pour réformer les études de santé, redéfinir la carte hospitalière et faire de l'exercice coordonné la clé de voûte de la prise en charge des patients via notamment les CPTS. Convaincu que le pharmacien est un acteur de proximité incontournable, pouvoirs publics et autorités de santé ont encouragé la dispensation de nouveaux services par le pharmacien. Le pharmacien peut désormais dans le cadre de protocoles inscrits au sien d'un exercice coordonné délivrer des médicaments sans prescription médicale. De même, l'officinal peut être désigné comme pharmacien correspondant par les patients avec accord du médecin afin de renouveler des traitements chroniques et d'en ajuster la posologie. Le pharmacien a également la possibilité de prescrire et réaliser certains vaccins comme c'est le cas actuellement pour les vaccins contre la grippe et le Covid. Une liste supplémentaire de vaccination sera établie par arrêté après avis de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Autre avancée pour la profession, la substitution d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur par un autre en cas de rupture de stock permet de limiter les effets liés à la pénurie de certains médicaments.

La crise du Covid19 a également renforcée la généralisation des prescriptions électroniques ainsi que le développement de la télé-médecine permettant aux officinaux d'entrer et de participer encore d'avantage dans le circuit de soin.

2.1.1. Programmation et réalisation d'entretiens pharmaceutiques⁵³ (EP)

Les entretiens pharmaceutiques, rendez-vous proposé par le pharmacien au patient atteint d'une pathologie définie dans le cadre de la convention de 2012 ⁷⁷ (Asthme, BPCO, anticoagulants oraux, diabète, oncologie), ont pour objectif d'accompagner ce dernier dans le suivi de son traitement afin qu'il le comprenne, se l'approprie et y adhère. L'accompagnement pharmaceutique se caractérise par la réalisation de plusieurs entretiens pharmaceutiques par an avec le patient ⁷⁸: un entretien d'évaluation initial puis des entretiens thématiques à propos de la vie quotidienne avec les traitements chroniques, des effets indésirables, etc. Un entretien pharmaceutique se décline selon des objectifs prédéfinis et adaptés au patient. Un entretien pharmaceutique dure entre 30 et 60 minutes selon le patient. Un premier entretien (entretien initial) est

réalisé avec pour objectifs de faire connaissance avec le patient notamment en réalisant un bilan de médication, une analyse pharmaceutique des traitements et en évaluant ses connaissances, son observance ainsi que ses attentes.

Ce premier entretien aboutit à présenter les modalités de prise en charge médicamenteuses (posologies, l'administration) ainsi que biologiques et cliniques au patient dans le but de le sensibiliser à la bonne observance et à la prévention des effets indésirables. A la fin, le pharmacien mettra en place un outil de communication (par exemple à l'aide d'une fiche de suivi recueillant toutes les interventions pharmaceutiques réalisées au cours de l'EP) destinés au(x) différents prescripteurs et envoyé par messagerie sécurisée.

Ensuite les entretiens de suivis auront pour objectifs d'évaluer l'observance, la tolérance et les problèmes rencontrés par le patient, ainsi que la mise à jour du bilan médicamenteux et de l'analyse pharmaceutique cas de changement de traitement.

L'activité d'EP doit être tracée : fiche de suivi, compte-rendu ou avis. Cela doit être facilement accessible à tous les professionnels de santé.

L'éligibilité se fait pour tous les patients de plus de 75ans ou de plus de 60ans avec un traitement chronique. Cependant, un entretien pourra être proposé à un patient non éligible si le pharmacien en estime l'intérêt.

Ces entretiens sont valorisés pour le pharmacien et valorisent également la profession. En effet, l'avenant de la convention nationale du 4 mai 2012 détermine les modalités de rémunération des accompagnements pharmaceutiques avec une tarification à l'acte. Cette rémunération ne sera effective que si les dispositions initiales sont respectées à savoir : la réalisation de trois entretiens la première année (un initial et de deux de suivi), ainsi que la réalisation d'au moins un entretien de suivi les années suivantes.

Cependant, malgré l'intérêt et les bénéfices de ces entretiens, l'éligibilité reste encore trop restreinte. Un élargissement du choix des patients et des pathologies permettrait une prise en charge plus globale et limiterait les inégalités entre pathologies, dont notamment les maladies psychiatriques.

2.1.2. Reconnaissance et prise en compte des actions de pharmacie clinique

Comme vu précédemment, la pharmacie clinique est une discipline pharmaceutique à part entière, mais aussi un mode d'exercice particulier de la pharmacie, qui recentre l'exercice professionnel autour du patient et non exclusivement du produit. Pratique reconnue du pharmacien hospitalier, elle tend à le devenir également à l'officine grâce aux nouvelles missions du pharmacien de ville.

Cependant, bien que pratiqués quotidiennement, les actes de pharmacie clinique manquent encore de reconnaissance et de visibilité. En effet, de l'analyse de l'ordonnance au plan pharmaceutique personnalisé, en passant par le bilan de médication et la conciliation médicamenteuse, la pharmacie clinique est déjà régulièrement pratiquée, bien que peu repérable, car insuffisamment tracée, évaluée, et non rémunérée.

Les événements liés au covid19 ont permis aux équipes officinales de mettre en évidence leur capacité d'adaptation en cas de crise sanitaire et c'est alors toute une façon de travailler qui a été remise en cause.

Le pharmacien est donc capable de répondre aux besoins grandissant des patients sans pour autant laisser pour compte son activité de base. Au cœur du métier du pharmacien, la pharmacie clinique répond donc aux attentes des patients et de la société. Elle a toute sa place dans une nouvelle organisation des soins qui doit prendre en compte l'évolution de la démographie médicale, les nouveaux modes de prise en charge des patients, le développement des technologies, les difficultés d'accès aux soins, le vieillissement de la population, etc. Toutefois, pour poursuivre son développement en France, la pharmacie clinique doit être dotée des outils nécessaires qui permettront d'encourager les professionnels à continuer sur cette lancée. Cela suppose notamment la mise à disposition d'outils, le renforcement de la formation, la formalisation des activités, l'évaluation ou encore le rapprochement avec les autres professionnels de santé⁷⁹.

Figure 6 : Processus de pharmacie clinique ⁸⁰



2.1.3. Développement du projet pharm'observance et de l'outil ACT-IP

Afin d'obtenir une totale reconnaissance pour les actions de pharmacie clinique réalisées par les pharmaciens d'officine, il est important pour eux de pouvoir de justifier leur travail afin d'aboutir à la rémunération méritée.

Pour cela, différents outils se mettent place, par et pour des pharmaciens, dont notamment le projet Pharm'Observance PACA.

Il s'agit d'un projet de recherche universitaire implanté en PACA (dans un premier temps) en partenariat avec l'ARS paca, permettant aux pharmaciens d'officine de se former à la pharmacie clinique. Cette formation passe par le biais de la réalisation d'un DESU à la faculté de Pharmacie de Marseille qui représente le premier diplôme universitaire proposé aux pharmaciens d'officine en matière de pharmacie clinique. Le but de ce projet vise à valoriser l'impact du rôle du pharmacien dans l'observance des traitements ainsi que dans la lutte contre l'iatrogénie grâce à des actions d'éducation thérapeutiques ciblées, dans le but d'envisager de nouvelles rémunérations plus justes.

Ayant un intérêt pour toute la profession, le développement de ce projet nécessite la participation des officines notamment grâce à l'outil ACT-IP, en codifiant et traçant les interventions pharmaceutiques (IP).

Les résultats du premier trimestre 2022⁶³ indiquent que plus de 1600 IP ont été renseignées dans 184 officines de la région. Les principaux problèmes traités lors des IP correspondent à des problèmes posologiques (465 IP, soit 27,5 % des IP) et des indisponibilités (393 IP soit 23,2% des IP). Cette extraction des données permet de mettre en évidence, à petite échelle et sur une courte durée, l'intérêt et l'omniprésence des interventions pharmaceutiques ainsi que le rôle du pharmacien d'officine.

La multiplication de ces actions, l'implication des pharmacies et la motivation des professionnels de santé concernés sont nécessaires pour permettre, dans les années d'aboutir à la valorisation par les autorités de santé du rôle de l'officinal dans la prise en charge des patients.

2.2. Amélioration de la coordination entre professionnels de santé

Dans la prise en charge des patients souffrant de troubles mentaux, la coordination entre les différents professionnels de santé (médecins généralistes, psychiatres, infirmiers, pharmaciens, etc.) est insuffisamment développée. En effet, que ce soit en sortie d'hôpital ou en suivi chronique, l'inter-professionnalisme est difficile à mettre en place, bien qu'indispensable.

Aujourd'hui, le cadre réglementaire permet aux pharmaciens de s'impliquer plus facilement dans l'exercice coopératif. Le pharmacien représente le point de convergence entre ces multiples acteurs de santé car il reçoit et délivre les différentes prescriptions faites aux patients. Fréquemment, il se retrouve confronté à faire face à des situations dans lesquelles on retrouve parfois des doublons ou bien des interventions évitables par manque de concertation entre médecins généraliste et psychiatres.

Réalisées dans les hôpitaux, les réunions pluri professionnelles (staffs cliniques, groupes d'analyse de pratiques, pharmaciens hospitaliers) ne sont pas développées en ville ce qui peut constituer un frein à la prise en charge des patients.

Pour promouvoir une évolution des pratiques, la HAS ⁸¹a publié un guide visant à motiver les professionnels de santé en mettant à leur disposition des informations sur les initiatives de leurs confrères dont ils peuvent s'inspirer de façon pratique pour développer ou conforter une culture interprofessionnelle sur un territoire donné. Une série de repères et d'outils ont été mis en place, basés sur un état des lieux des expériences menées en France et à l'étranger, utiles à l'atteinte des objectifs opérationnels suivants : Identifier les ressources disponibles (professionnels, établissements, dispositifs), échanger les informations utiles avec les autres acteurs de la prise en charge, être en capacité d'accéder à des conseils de confrères, d'adresser un patient à un professionnel spécialisé en psychiatrie et santé mentale ou à un médecin généraliste et d'assurer un suivi conjoint.

Cependant, cette culture interprofessionnelle repose avant tout sur la connaissance, la reconnaissance et le respect des différents acteurs entre eux et les modèles de coopération interprofessionnelle restent encore peu nombreux.

2.2.1. Pharmaciens-Médecins généralistes et spécialistes

Le médecin généraliste est un acteur majeur de la prise en charge des troubles mentaux. Il participe à la détection et au traitement des troubles et accompagne les patients dans le cadre d'une prise en charge globale. Or, on constate en France une coordination insuffisante entre le médecin généraliste et les autres professionnels de santé. Cette situation peut aboutir à des ruptures de soins, susceptibles d'avoir des conséquences importantes pour le patient, tant sur le plan de sa santé mentale que de sa santé physique.

Pour certains patients, le médecin généraliste est le seul professionnel auquel ils ont recours, notamment dans les EHPAD. Cependant, ces prescripteurs aussi compétents soient-ils, se retrouvent parfois démunis quant à la rechute ou à l'utilisation des molécules adaptées en santé mentale.

On peut expliquer cela par une réticence à l'échange et au partage d'informations du côté des patients et des professionnels, à la difficulté de construction d'une relation de confiance avec d'autres professionnels pour les patients, mais aussi à un contexte démographique des professionnels de santé contraint. En effet, jugés peu accessibles, les spécialistes sont de moins en moins consultés.

Le pharmacien, en contact constant avec le patient, permet de faire le lien entre les différents professionnels de santé. Pratique courante de son activité, les appels effectués en cas de nécessité ne sont désormais plus les seules interactions avec les médecins. En effet, les officinaux ont la possibilité de réaliser des conciliations médicamenteuses ainsi que des bilans de médication visant à faire le point sur les différents traitements pris par le patient. Ces conciliations doivent être tracées et un compte rendu est envoyé systématiquement au prescripteur afin de valider les changements.

Or, ces pratiques ont du mal à se banaliser en ville, et l'intervention pharmaceutique n'est pas toujours appréciée. Il en est pourtant dans l'intérêt du patient, et c'est principalement ce qu'a voulu la loi en

favorisant les projets territoriaux de santé mentale (PTSM), dont le projet « Ma Santé 2022 » censés faciliter le développement de cette coordination. Ces projets doivent concourir à l'organisation du lien entre la psychiatrie, la médecine de ville et soins de premier recours via le réseau territorial de proximité porté par les CPTS et les hôpitaux de proximité.

Les nouvelles générations de médecins et de pharmaciens, plus sensibilisés à la nécessité de l'inter-professionnalisme permettront avec le temps et la pratique de faire évoluer la prise en charge de ville afin de se calquer sur le modèle hospitalier, plus avancé en termes de pharmacie clinique.

2.2.2. Pharmaciens-Pharmaciens hospitaliers

Les conciliations médicamenteuses d'entrée, techniques de pharmacie clinique, sont pratiquées par les internes ou les pharmaciens hospitaliers lors de l'arrivée d'un nouveau patient à l'hôpital. Comme vu précédemment, ces conciliations doivent être vérifiées par trois sources différentes afin d'être validées et exploitées : Le pharmacien d'officine désigné par le patient et connaissant l'historique de celui-ci est alors une source fiable à contacter en priorité. Cette entraide ville-hôpital est nécessaire à la prise en charge hospitalière surtout lorsque le patient est confus, comme c'est régulièrement le cas dans les unités de psychiatrie.

L'entraide ville-hôpital peut se faire aussi par l'alimentation par les pharmaciens de ville du DP (dossier pharmaceutique)⁸². En effet, le DP recense, pour chaque bénéficiaire de l'assurance maladie qui le souhaite, tous les médicaments délivrés au cours des quatre derniers mois, qu'ils soient prescrits par le médecin ou conseillés par le pharmacien (21 ans pour les vaccins, 3 ans pour les médicaments biologiques). A l'origine le DP était un dossier patient qui permettait aux pharmaciens d'officine de mieux sécuriser la dispensation des médicaments en limitant les risques d'interactions médicamenteuses et les traitements redondants. Il est maintenant également accessible aux pharmaciens et médecins exerçant dans les établissements de santé. Il améliore donc la coordination entre professionnels de santé, le décroisement ville-hôpital, et favorise l'amélioration de la couverture vaccinale.

Lors de la sortie des patients dans le sens hôpital-ville, la conciliation de sortie est censée donner des informations sur le séjour à l'hôpital afin que tout professionnel de santé qui assure le relais de la prise en charge médicamenteuse d'un patient puisse disposer de son bilan médicamenteux, du traitement complet qui doit être poursuivi ou non, et des raisons des éventuels changements. Les supports utilisés sont : la fiche de conciliation de transfert, volet médicamenteux de la lettre de liaison et les autres documents obligatoires tels le compte rendu opératoire, le compte rendu d'hospitalisation, etc. Les doubles saisies informatiques sont identifiées pour être évitées et pour que la conciliation des traitements médicamenteux gagne en performance. Le patient doit être informé de son nouveau traitement, disposer d'explications utiles pour faciliter son adhésion thérapeutique et connaître les raisons des changements décidés par le prescripteur. Une fiche d'information listant ses médicaments, dont ceux qui sont arrêtés et/ou un plan de prise de ses

médicaments pourra être remis au patient, et à cette occasion il devra être sensibilisé à l'intérêt de présenter ces supports aux professionnels de santé de ville.

Cependant, malgré la mise en place de ces différents outils, la divergence au cours des études de pharmacie opposant les deux catégories de pharmaciens ainsi que le manque de temps, font que cet inter-professionnalisme entre la ville et l'hôpital reste encore trop peu pratiqué à l'heure actuelle.

La rupture entre ces deux entités est encore présente mais le développement de la pharmacie clinique, les nouvelles missions des pharmaciens d'officine ainsi que la formation croissante des internes à la conciliation permettra d'améliorer la coordination entre professionnels et tendra à renforcer le lien entre confrères.

Figure 6 : Objectifs et intérêt du dossier pharmaceutique⁸²



Figure 7 : Fiche de liaison ville-hôpital ⁸³

FICHE DE LIAISON - VILLE - HÔPITAL

Je soussigné (e), M. / Melle / Mme
 assure avoir librement choisi * les intervenants de ma prise en charge médicale et souhaite que mes vœux soient respectés tout au long de mon parcours de soins.

Le à Signature

* Article L 1110-8 du code de la santé publique : le droit du malade au libre choix de son praticien et de son établissement de santé est un principe fondamental de la législation sanitaire.

COORDONNÉES DU PATIENT

Nom usuel : Prénom : Date de naissance : N° de sécurité sociale : Adresse : n° de tél. fixe : n° de tél. portable : Mail :	Nom de naissance : <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: center; font-weight: bold;">Personne à contacter :</p> Nom : Prénom : n° de tél. : </div>
--	--

PROFESSIONNELS DE SANTÉ DE VILLE	ACCOMPAGNANTS		
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> Médecin Traitant : Tél : Courriel : Fax : Infirmier Libéral : Tél : Courriel : Fax : Chirurgien-dentiste : Tél : Courriel : Fax : Podologue : Tél : Courriel : Fax : Orthoptiste : Tél : Courriel : Fax : </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> Pharmacie et Matériel médical Tél : Courriel : Fax : Masseur Kinésithérapeute : Tél : Courriel : Fax : Orthophoniste : Tél : Courriel : Fax : Sage-femme : Tél : Courriel : Fax : Laboratoire de biologie médicale : Tél : Courriel : Fax : Autres : </td> </tr> </table>	Médecin Traitant : Tél : Courriel : Fax : Infirmier Libéral : Tél : Courriel : Fax : Chirurgien-dentiste : Tél : Courriel : Fax : Podologue : Tél : Courriel : Fax : Orthoptiste : Tél : Courriel : Fax :	Pharmacie et Matériel médical Tél : Courriel : Fax : Masseur Kinésithérapeute : Tél : Courriel : Fax : Orthophoniste : Tél : Courriel : Fax : Sage-femme : Tél : Courriel : Fax : Laboratoire de biologie médicale : Tél : Courriel : Fax : Autres :	Assistante sociale / vie sociale : Tél : Courriel : Auxiliaire de vie : Tél : Courriel : Transporteur : Tél : Courriel : Livraison des repas : Tél : Courriel : Voisin proche : Tél : Téléalarme : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Autres :
Médecin Traitant : Tél : Courriel : Fax : Infirmier Libéral : Tél : Courriel : Fax : Chirurgien-dentiste : Tél : Courriel : Fax : Podologue : Tél : Courriel : Fax : Orthoptiste : Tél : Courriel : Fax :	Pharmacie et Matériel médical Tél : Courriel : Fax : Masseur Kinésithérapeute : Tél : Courriel : Fax : Orthophoniste : Tél : Courriel : Fax : Sage-femme : Tél : Courriel : Fax : Laboratoire de biologie médicale : Tél : Courriel : Fax : Autres :		

2.2.3. Pharmaciens-Infirmiers

Indispensables au parcours de soin et à la prise en charge des patients, les infirmiers libéraux sont en contact permanent avec les pharmaciens et médecins. En effet, selon un rapport de l'ordre des pharmaciens sur la coopération interprofessionnelle, 86% des rapports des pharmaciens se font avec les infirmiers.

Cependant, Depuis que l'exercice coordonné et la collaboration entre les professionnels de santé guident les ambitions d'évolution du système de santé des autorités publiques, les crispations se sont renforcées et de nouveaux sujets de tension sont apparus. En effet, sur des sujets différents tels que la vaccination, la

téléconsultation ou encore la prise en charge globale des patients, les relations entre pharmaciens et infirmiers tendent parfois, à tort, à se dégrader.

Or, la réalisation d'entretiens mensuels ou trimestriels entre ces deux professions, concernant des patients communs, pourraient permettre d'échanger de façon collaborative des informations utiles aux deux professions. La connaissance médicamenteuse des officinaux liée à l'application par les infirmiers libéraux permettrait d'éviter significativement un certain nombre d'erreurs et faciliterait ainsi une meilleure prise en charge des patients.

2.2.4. Pharmaciens-Médecins coordinateurs en EHPAD

Les pharmaciens sont de plus en plus nombreux à rejoindre les maisons de santé. Au sein de ces structures, ils coopèrent au quotidien avec les autres professionnels pour optimiser les prescriptions et éduquer les patients.

L'intervention d'un pharmacien référent représente une véritable valeur ajoutée pour un EHPAD et améliore le parcours de soins des patients âgés. Cette fonction des pharmaciens d'officine modifie aussi les relations entre professionnels en contribuant à décroiser les métiers de pharmacien et de médecin. En effet, les professionnels élaborent ensemble des protocoles de soins, coordonnent les parcours de soins et se réunissent pour discuter et mieux prendre en charge les patients complexes. Cependant, il n'est pas toujours évident pour les pharmacies de faire leur place dans une équipe où est souvent privilégié l'axe médecin-infirmier, et où le pharmacien reste peu concerté car absent de l'établissement. Pour la majorité des collaborations pharmacie-EHPAD, les pharmaciens n'interviennent que très peu et se contentent juste de participer à la préparation des doses administrées. Or, depuis la loi hôpital, Patient, Santé et Territoire (HPST) de juillet 2009 le rôle du pharmacien va bien au-delà de la simple dispensation de médicaments avec la possibilité de devenir pharmacien référent d'un EHPAD : le pharmacien référent intervient au sein d'une équipe pluridisciplinaire et apporte toute son expertise dans le domaine du médicament et du dispositif médical.

Une évolution encore plus poussée, calquée sur le modèle hospitalier, avec la mise en place de réunions pluri-professionnelles, de validations d'ordonnances ou encore de revues d'ordonnances mensuelles permettraient de redonner pleinement aux pharmaciens leur légitimité au sein des maisons de santé ainsi qu'une valorisation de leur diplôme.

De plus, la concertation entre professionnels de santé améliorerait les compétences de chacun et rendrait l'équipe de soins primaires autour du patient plus efficiente, limitant alors certains manquements perceptibles dans les EHPAD.

V. CONCLUSION

La prise en charge d'un sujet âgé demeure souvent complexe en matière de santé.

En effet, quel que soit la spécialité médicale, la personne âgée ne peut être comparée à un sujet jeune de par les différentes modifications physiologiques qui s'opèrent mais également par l'importance des modifications pharmacodynamiques et pharmacocinétiques qui entraînent alors une diminution de la résistance aux stress de toutes natures.

La psychiatrie comme toute autre spécialité n'échappe pas à cette complexité. Depuis toujours et encore plus ces dernières années, en lien avec la crise du SARV-COV19, la maladie psychiatrique touche une grande majorité de cette population.

La gériatrie se mêlant à la psychiatrie devient alors une affaire pluri-professionnelle nécessitant l'intervention de différents acteurs de santé qui doivent collaborer ensemble. Du psychiatre au médecin généraliste, et de la ville à l'hôpital, on retrouve un acteur commun qui est le pharmacien. En effet, qu'il soit hospitalier ou officinal, il est celui qui délivre le traitement et se retrouve donc également au cœur de la prise en charge des patients.

Cependant, cette prise en charge n'est pas toujours optimale. En effet, on assiste en France à une sur-prescription des psychotropes notamment chez les sujets âgés, considérés comme plus vulnérables.

S'ajoute à cette sur-prescription des posologies non adaptées ainsi que la présence de médicaments injustifiés, ce que l'on appelle alors over-use et mis-use. De plus, on note parfois des inégalités et des divergences de prise en charge entre les patients psychiatriques suivis en ville et ceux suivis dans les hôpitaux spécialisés.

Le rôle du pharmacien d'officine prend donc toute son importance lorsqu'il s'agit des patients présents en ville. En effet, chaque pharmacien se doit de respecter les règles de délivrance des psychotropes, rôle propre de son métier, mais il se doit également d'être un soutien et une aide de proximité pour les patients, notamment en tant que pharmacien clinicien.

La pharmacie clinique représente donc l'avenir de la pharmacie de ville et tend à se développer de plus en plus. Désormais, les pharmaciens peuvent prendre une place légitime dans le parcours de soin des patients en pratiquant des actions de pharmacie clinique comme c'est le cas avec la réalisation des entretiens pharmaceutiques ou encore en étant désignés comme pharmaciens référents par les patients.

La pharmacie de ville connaît donc un essor important qui se doit d'être exploité toujours d'avantage afin d'obtenir la reconnaissance méritée. En effet, grâce à l'exploitation de différents outils, dont l'application

ACT-IP, les officinaux peuvent mettre en évidence leur rôle à travers l'importance des interventions pharmaceutiques qu'ils pratiquent et gèrent au quotidien.

On assiste donc désormais, grâce aux actions de pharmacie clinique, aux nouveaux modes de rémunération ainsi qu'à la sensibilisation des futurs pharmaciens, à la mise en place d'une nouvelle pratique officinale.

L'ensemble de ces actions permettra d'aboutir à une réduction des inégalités entre la ville et l'hôpital en assurant un rôle toujours plus présent dans la prise en charge des patients.

Le décroisement des spécialités médicales ainsi que la pluri-professionnalité entre pharmaciens et autres acteurs de santé devient donc un enjeu majeur afin d'égaliser le modèle hospitalier dans les années à venir.

VI. ANNEXES

Annexe 1 : Liste complète des critères STOPP.v2, regroupés par médicaments²²

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
N E U R O P S Y C H I A T R I E	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 (zoplidem, 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 1 ^{ère} ligne
	antidépresseur tricyclique	& dépression, en 1 ^{ère} ligne
	vu effet anticholinergique	& 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 inexplicées
	L-dopa / agoniste dopamine	& tremblements essentiels bénins
	opiacé fort	& douleur légère, en 1 ^{ère} ligne
	aspirine	& à dose > 160 mg/j & antécédent d'ulcère gastroduodéal sans IPP & anticoagulant oral pour une fibrillation atriale & clopidogrel en prévention 2 ^{ème} de l'AVC (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis < 12 mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique)
H E M O S T A S E	antiagrégant plaquettaire dont aspirine	& risque hémorragique significatif * & anticoagulant oral, si artériopathie stable
	anticoagulant oral	Dans tous les cas, la ticlopidine & 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)
	digoxine	& décompensation d'une insuffisance cardiaque avec FEVG conservée & dose ≥ 250 µg/j si insuffisance rénale sévère (DFG < 30ml/min)
C A R D I O	amiodarone	& tachy-arythmie supra-ventriculaire, en 1 ^{ère} 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
V A S C U L A I R E	antagoniste de l'aldostérone	& épargne potassique (IECA, ARA II, amiloride, triamtèrene) 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, chondrocalcinosé)
	diurétique de l'anse	& hypertension artérielle, en 1 ^{ère} 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-calciq, α ₁ -bloquant, nitré)
	metformine	& insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min)
E N D O C	sulphonylurée à longue durée	Dans tous les cas de diabète type 2 (glibenclamide, chlorpropamide, glibémipiride, gliclazide)
	thiazolidinédione	& décompensation cardiaque
	oestrogènes	& antécédent de cancer de sein ou d'épisode thromboembolique veineux
	(voie orale ou transdermique)	& utérus présent, sans traitement progestatif
androgènes	& hypogonadisme non-confirmé	

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

Abbréviations : HT : hypertension ; HZ : hyperlipémie ; AI(II) : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ; AV : atrio-ventriculaire ; AVK : anti-vitamine K ; BPCO : bronchopneumopathie 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 : infarctus du myocarde

STOPP.v2 : médicament		& situation suivante → potentiellement inapproprié (> 65 ans) : envisager son arrêt
D I G	IPP	& dose max > 8 semaines pour œsophagite ou ulcère gastroduodéal non-complicqué
	fer	& dose > 200 mg/j de Fer élémentaire par voie orale
	métoclopramide	& syndrome parkinsonien
médicament à effet constipant		& constipation chronique, lorsque des alternatives existent
R H U M A T O	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 gastroduodéal/saignement digestif, sans IPP ou anti-H2 & corticothérapie sans IPP & arthrose, plus de 3 mois, en 1 ^{ère} ligne & goutte, plus de 3 mois, sans inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol, febuxostat)
	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 febuxostat
	corticothérapie	& douleur d'arthrose (par voie orale ou locale) (injection intra-articulaire admise) & polyarthrite rhumatoïde, en monothérapie, plus de 3 mois
	corticothérapie	& BPCO modérée à sévère, au long cours, par voie systémique plutôt que par voie inhalée
	théophylline	& BPCO, en monothérapie
	bronchodilatateur	& glaucome à angle aigu
R E S P I	anticholinergique	& obstacle à la vidange de la vessie
	antihistaminique 1 ^{ère} gén.	Dans tous les cas
	anticholinergique (bronchodilatateur, antiH ₁ , antispasmodique,...)	& démence, délirium, prostatisme, glaucome à angle fermé & effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique ≥ 2 en même temps

Annexe 2 : Liste des critères START.v2, regroupés par situations médicales²²

START.v2 : situation médicale		→ médicament : envisager de le débiter
L O C O M	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
C A R D I O	goutte clinique ou radiographique	→ inhibiteur de la xanthine oxydase, en traitement de fond
	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 : ARAtI)
N E U R O	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-moderée	→ 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)
R E S P I	asthme ou BPCO	→ bronchodilatateur (β2-adrénérique 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
D I G U G	reflux/sténose œsophagien sévère	→ IPP
	maladie diverticulaire	→ si constipation chronique: supplémentation en fibres
	vaginite atrophique symptomatique	→ oestrogènes locaux
prostatisme symptomatique	→ α1-bloquant & inhib. de la 5α-réductase, si résection de prostate non-justifiée	

Annexe 3 : Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus selon les critères de Laroche.²³

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				
<i>Antalgiques</i>				
1	Indométacine par voie générale	Chrono-Indocid [®] , Indocid [®] , Dolcidium [®] Gé	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées; prescription de 2 ^e intention	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	Butazolidine [®] *	Effets indésirables hématologiques sévères, à éviter	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)		Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'effet indésirable	Un seul AINS
<i>Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques</i>				
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Anafranil [®] , Défanyl [®] , Laroxyl [®] , Elavil [®] , Ladiomi [®] , Prothiaden [®] , Quitaxon [®] , Surmontil [®] , Tofranil [®]	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2 ^e intention	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propérialazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Largactil [®] , Moditen [®] , Modécate [®] , Neuleptil [®] , Nozinan [®] , Piportil [®] , Tercian [®] , Trilifan Retard [®]	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 ^e intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quétiapine), meprobamate
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	Phérganon [®] , Primalan [®] , Quitadrill [®] , Théralène [®] , Sirop Teyssède [®] , Allergefon [®] , Atarax [®] , Dimégan [®] , Polaramine [®] , Célestamine [®] , Périactine [®] , Aphilan [®]	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, tolterodine, solifénacine	Ditropan [®] , Driptane [®] , Détrusitol [®] , 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
<i>Anxiolytiques, hypnotiques</i>				
10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (≥ 20 heures) : bromazépam, diazépam, chlordiazépoxide, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorzépate, clorzépate-acépromazine, acéprométazine, estazolam	Lexomil [®] , Valium [®] , Novazan [®] Gé, Librax [®] , Lysaxia [®] , Urbanyl [®] , Nordaz [®] , Victan [®] , Mogadon [®] , Rohypnol [®] , Tranxen [®] , Noctran [®] , Nuctalon [®]	Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (sommolence, chute...)	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
<i>Antihypertenseurs</i>				
11	Antihypertenseurs à action centrale : méthildopa, clonidine, moxonidine, rilmenidine, guanfacine	Aldomet [®] , Catapressan [®] , Physiotens [®] , Hyperium [®] , Estulic [®]	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine
12	Inhibiteurs calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine	Adalate [®] , Loxen [®] 20 mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres antihypertenseurs, sauf antihypertenseurs à action centrale et réserpine
13	Réserpine	Tensionorme [®]	Sommolence, syndrome dépressif, trouble digestif	Tous autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et antihypertenseurs à action centrale
<i>Antiarythmiques</i>				
14	Digoxine > 0,125 mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique > 1,2 ng/ml		Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique supérieure à 1,2 ng/ml comme inappropriée ; à défaut de cette information, la dose moyenne de 0,125 mg/j est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable	Digoxine ≤ 0,125 mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml
15	Disopyramide	Isorythm [®] , Rythmodan [®]	Insuffisance cardiaque et effet anticholinergique	Amiodarone, autres anti-arythmiques
<i>Antiagrégant plaquettaire</i>				
16	Ticlopidine	Ticlid [®]	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine
<i>Médicaments gastro-intestinaux</i>				
17	Cimétidine	Tagamet [®] , Stomédine [®]	Confusion, plus d'interactions médicamenteuses qu'avec les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteuses.
18	Laxatifs stimulants : bisacodyl, docusate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthracéniques à base de cascara, semnosides, bourdaine, séné, aloès du Cap...	Contalax [®] , Dulcolax [®] , Prépacol [®] , Jamyène [®] , Fructines [®]	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques

<i>Hypoglycémiant</i> 19	Sulfamides hypoglycémiant à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	Glucidoral [®] , Ozidia LP [®]	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémiant à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
<i>Autres relaxants musculaires</i> 20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	Lumirelax [®] , Baclofène [®] , Lioréal [®] , Myolastan [®] , Panos [®] , Mégavix [®]	Somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside, méphénésine
<i>En fonction de la situation clinique</i> 21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine	Eupressyl [®] , Médiatensyl [®] , Minipress [®] , Alpress [®]	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (tribexyphénidyle, tropatépine, bipéridène), neuroleptiques sauf olanzapine et risperidone, benzodiazépines et apparentés		Aggravation de l'état cognitif du malade	
25	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antihypertenseurs centraux (critère 11)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique, avec certains d'entre eux	
<i>Critère avec une efficacité discutable</i> 26	Vasodilatateurs cérébraux : dihydroergotoxine, dihydroergocristine, dihydroergocristine, ginkgo biloba, nicergoline, nafidrofuryl, pentoxifylline, piribedil, moxisylyte, vinburnine, raubasine-dihydroergocristine, troxerutine-vincamine, vincamine-rutoside, vincamine, piracétam	Hydergine [®] , Capergy ^{1®} , Vasobral [®] , Iskédyl ^{1®} , Ginkogink [®] , Tanakan [®] , Tramisal [®] , Sermion [®] , Praxilène [®] , Naftilux [®] , Gévatran [®] , Diactane [®] , Torental [®] , Hatial [®] , Pentoflux [®] Ge, Trivastal [®] , Carlytène [®] , Cervoxan [®] , Iskédyl ^{1®} , Rhéobral [®] , Rutovincine [®] , Vincarcutine [®] , Vinca [®] , Axony ^{1®} , Gabacet [®] , Nootropy ^{1®}	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chute chez les personnes âgées	Abstention médicamenteuse
<i>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable</i>				
<i>Anxiolytiques, hypnotiques</i>				
27	Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune : lorazépam > 3 mg/j, oxazépam > 60 mg/j, alprazolam > 2 mg/j, triazolam > 0,25 mg/j, témazépam > 15 mg/j, clotiazépam > 5 mg/j, loprazolam > 0,5 mg/j, lormétazépam > 0,5 mg/j, zolpidem > 5 mg/j, zopiclone > 3,75 mg/j	Témesta [®] > 3 mg/j, Equitam [®] > 3 mg/j, Séresta [®] > 60 mg/j, Xanax [®] > 2 mg/j, Halcion [®] > 0,25 mg/j, Normison [®] > 15 mg/j, Vétran [®] > 5 mg/j, Havlane [®] > 0,5 mg/j, Noctamide [®] > 0,5 mg/j, Stinox [®] > 5 mg/j, Ivadal [®] > 5 mg/j, Imovane [®] > 3,75 mg/j	Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà de la demi-dose proposée chez l'adulte jeune	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
<i>Médicaments gastro-intestinaux</i>				
28	Méprobamate	Kaolageis [®]	Somnolence, confusion	Phloroglucinol, mébévérine
29	Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiémonium, scopolamine, élidinium bromure-chlordiazépoxide, dihexyvérine, belladone en association, diphénoxylate-atropine	Viscéralgine [®] , Scopoderm [®] , Scobaren [®] , Librax [®] , Spasmodex [®] , Gélumaline [®] , Suppomaline [®] , Diarsed [®]	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	
<i>Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques</i>				
30	Antinauséux, antirrhinite, antitussif, antivertigineux ayant des propriétés anticholinergiques : buclizine, diméthylhydrinate, diphényldramine, métépipazine, alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine, oxométhane, phéniramine, diphényldramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine...	Aphilan [®] , Dramamine [®] , Mercalm [®] , Nausicalm [®] , Nautamine [®] , Vogalène [®] , Vogalib [®] , Plitican [®] , Agyrax [®] , Calmixene [®] , Rhinathiol [®] , Prométhazine [®] , Fluisédal [®] , Transmer [®] , Tussisédal [®] , Toplexil [®] , Fervex [®] , Actifed [®] jour et nuit, Actifed [®] rhume, Humex [®] rhume, Rhinofébral [®] ...	Pas d'efficacité clairement démontrée, syndromes anticholinergiques, confusions et sédation	Pour les rhinites : abstention, sérum physiologique, Pour les nausées : dompéridone, Pour les vertiges : bêthahistine, acétyl-leucine, Pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques (clobutinol, oléxadine)
<i>Antiagrégant plaquettaire</i>				
31	Dipyridamole	Asasantine [®] , Cléridium [®] , Persantine [®] , Coronarine [®] , Protangix [®]	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettaires sauf ticlopidine
<i>Antimicrobien</i>				
32	Nitrofurantoïne	Furadantine [®] , Furadoïne [®] , Microdoïne [®]	Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée ; peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, de neuropathie périphérique, de réaction allergique. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme

Annexe 4 : Fiche conciliation médicamenteuse ⁵⁴

NOM :
Prénom :
Date de naissance : / /
IPP :

Nom du service :
Numéro de chambre :

Médecin traitant :
Infirmier à domicile :
Pharmacien d'officine :
EHPAD :

Conciliation faite le						entre* et**								Processus de conciliation :	
Bilan médicamenteux						Ordonnance du								<input type="radio"/> Proactif <input type="radio"/> Rétroactif	
Nom/dosage/forme	Posologie/voie				Statut	Nom/dosage/forme	Posologie/voie				Existence d'une divergence	Divergence Intentionnelle ou Erreur médicamenteuse	Décision médicale/ Erreur médicamenteuse	Commentaires	
	M	M	S	N			M	M	S	N					

*Nom du concilisateur 1 - **Nom du concilisateur 2

Conciliation faite le						entre* et**								Processus de conciliation :	
Bilan médicamenteux						Ordonnance du								<input type="radio"/> Proactif <input type="radio"/> Rétroactif	
Nom/dosage/forme	Posologie/voie				Statut	Nom/dosage/forme	Posologie/voie				Existence d'une divergence	Divergence Intentionnelle ou Erreur médicamenteuse	Décision médicale/ Erreur médicamenteuse	Commentaires	
	M	M	S	N			M	M	S	N					
														Traitement antérieur ou Automédication antérieure :	
														<input type="radio"/> DI <input type="radio"/> EM	

Sources d'information consultées

- | | | | |
|---|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> DMP en cours | <input type="checkbox"/> Médecin traitant | <input type="checkbox"/> Dossier Pharmaceutique | <input type="checkbox"/> Patient |
| <input type="checkbox"/> DMP antérieur | <input type="checkbox"/> Pharmacien officine | <input type="checkbox"/> Ordonnances du patient | <input type="checkbox"/> Famille |
| <input type="checkbox"/> DMP urgences | <input type="checkbox"/> Infirmier libéral | <input type="checkbox"/> Lettre au médecin traitant | <input type="checkbox"/> Médicaments apportés |
| <input type="checkbox"/> Autre dossier du SIH | <input type="checkbox"/> EHPAD | <input type="checkbox"/> Lettre du médecin traitant | <input type="checkbox"/> Autres |

Signature Pharmacien

Annexe 5 : Critique d'une évaluation des pratiques professionnelles au sein l'hôpital de Montpellier



Evaluation des prescriptions médicamenteuses chez la personne âgée dans un établissement Psychiatrique

L.Bénézech, V.Berlaud, A.Boudard, E.Nkaoua

PUI, centre hospitalier psychiatrique Montpellier, 109 avenue du petit Barthélémy Aix-en-Provence



CONTEXTE

Les prescriptions potentiellement inappropriées (PPI) constituent une cause majeure d'iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée. Des outils ont été développés pour identifier ces PPI. Un certain nombre de psychotropes y figurent. En effet, ils représentent la deuxième classe thérapeutique la plus iatrogène en gériatrie. Afin de s'assurer du respect des recommandations en vigueur, la Haute Autorité de Santé (HAS) impose aux établissements de santé, dans le cadre de la certification, de recourir chaque année à une évaluation des pratiques professionnelles (EPP). De plus, diverses pratiques de pharmacie clinique dont notamment la conciliation médicamenteuse et les revues d'ordonnances pluri professionnelles sont autant d'outils ayant un réel impact et qui permettent d'améliorer au quotidien la prise en charge du sujet âgé.

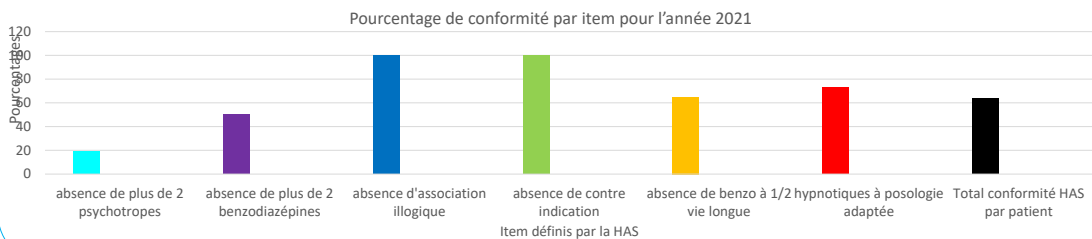
OBJECTIFS

- Evaluer les pratiques de prescription chez la personne âgée hospitalisée dans un établissement de santé psychiatrique dans le cadre d'une EPP
- identifier les éventuelles divergences
- rappeler aux prescripteurs les conditions de prescription.

MATERIEL & METHODES

La totalité des ordonnances des patients de plus de 65ans hospitalisés au mois d'avril 2021 a été analysée à partir du logiciel *Cariatides*®. La grille d'évaluation instaurée par la HAS se base sur différents critères, nous avons choisis de nous intéresser à ceux en lien avec la psychiatrie à savoir: **absence de plus de 2 psychotropes**, **absence de plus de 2 benzodiazépines**, **absence d'association illogique**, **absence de contre indication**. De plus, le CHM surveille également deux critères supplémentaires concernant la prescription chez la personne âgée : **absence de benzodiazépines à demi vie longue** et **hypnotiques à posologie adaptée**.

RESULTATS



CONCLUSION

Ces résultats nous permettent de conclure que le taux de conformité total par patient s'élève à 64%. Supérieur à la moyenne, ce taux permet au centre hospitalier de Montpellier de répondre favorablement aux critères de la HAS dans la prise en charge du patient âgé. Nous pouvons expliquer certains faibles pourcentages notamment par l'épidémie de COVID19 qui a fortement impacté les actions de pharmacie clinique qui permettent de surveiller continuellement les erreurs de prescriptions. Néanmoins, l'objectif de l'amélioration est une priorité et le point majeur sur lequel mettre l'accent reste la prescription de benzodiazépines, trop souvent prescrits en grande quantité (71%) et de façon inadaptée (45%). L'amélioration de la prise en charge du patient âgé est un enjeu majeur de santé publique. Cependant, les différentes comorbidités de cette population s'ajoutent souvent au terrain psychiatrique. Cette difficulté d'approche fait que certains critères théoriques restent encore difficilement réalisables en pratique. Réalisée à l'échelle locale dans ce cas, les évaluations des pratiques professionnelles mèneront à terme, à l'échelle nationale, à une régression de la iatrogénie médicamenteuse.

Questionnaire BDI

Pour remplir ce questionnaire : Entourez la bonne réponse à chaque question, puis faites le total comme il est indiqué en bas de page

A	Je ne me sens pas triste Je me sens cafardeux ou triste Je me sens tout le temps cafardeux ou triste, et je n'arrive pas à en sortir Je suis si triste et sens cafardeux ou triste que je ne peux pas le supporter	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/>
B	Je ne suis pas particulièrement découragé ni pessimiste au niveau de l'avenir J'ai le sentiment de découragement au sujet de l'avenir Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir, et que la situation ne peut s'améliorer	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/>
C	Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme, mes enfants)	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/>
D	Je ne me sens pas particulièrement insatisfait Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit Je suis mécontent de tout	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/>
E	Je ne me sens pas coupable Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps Je me sens coupable Je me juge très mauvais et j'ai l'impression que je ne vauds rien	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/>
F	Je ne suis pas déçu par moi-même Je suis déçu par moi-même Je me dégoûte moi-même Je me hais	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/>
G	Je ne pense pas à me faire du mal Je pense que la mort me libérerait J'ai des plans précis pour me suicider Si je le pouvais, je me tuerais	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/>
H	Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux autres gens, et j'ai peu de sentiments pour eux J'ai perdu tout intérêt pour les autres, et ils m'indiffèrent totalement	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/>
I	Je suis capable de me décider aussi facile que de coutume J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/>
J	Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'auparavant J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique qui me fait paraître disgracieux J'ai l'impression d'être laid et repoussant	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/>
K	Je travaille aussi facilement qu'avant Il me faut un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit Je suis incapable de faire le moindre travail	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/>
L	Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude Je suis fatigué plus facilement que d'habitude Faire quoi que ce soit me fatigue Je suis incapable de faire le moindre travail	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/>
M	Mon appétit est toujours aussi bon Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant Je n'ai plus du tout d'appétit	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/>

TOTAL : 0

VII. BIBLIOGRAPHIE

- (1) Pancrazi, M.-P. Le sujet âgé et les psychotropes. *L'information psychiatrique* **2010**, 86 (1), 91–97. <https://doi.org/10.3917/inpsy.8601.0091>.
- (2) Personne âgée. *Wikipédia*; 2022.
- (3) *Espérance de vie - Mortalité - Tableaux de l'économie française* | Insee. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3676610?sommaire=3696937> (accessed 2022-01-17).
- (4) *LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Légifrance*. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000020879475/> (accessed 2022-04-11).
- (5) Population Par Âge – Tableaux de l'économie Française | Insee.
- (6) Legrain, P. S. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. **2005**, 16.
- (7) Péhourcq, F.; Molimard, M. Pharmacocinétique chez le sujet âgé. *Revue des Maladies Respiratoires* **2004**, 21 (5, Part 3), 25–32. [https://doi.org/10.1016/S0761-8425\(04\)71559-4](https://doi.org/10.1016/S0761-8425(04)71559-4).
- (8) Roche, L. Facteurs de variabilité de la réponse à un médicament chez le sujet âgé. 18.
- (9) *Pharmacocinétique chez les personnes âgées - Gériatrie*. Édition professionnelle du Manuel MSD. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/g%C3%A9riatrie/traitement-m%C3%A9dicamenteux-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es/pharmacocin%C3%A9tique-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es> (accessed 2022-01-18).
- (10) *Interactions médicament-récepteur - Pharmacologie clinique - Édition professionnelle du Manuel MSD*. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/pharmacologie-clinique/pharmacodynamie/interactions-m%C3%A9dicament-r%C3%A9cepteur> (accessed 2022-01-20).
- (11) Lafuente-Lafuente, C.; Baudry, É.; Paillaud, E.; Piette, F. Pharmacologie clinique et vieillissement. *La Presse Médicale* **2013**, 42 (2), 171–180. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2012.06.023>.
- (12) *Pharmacodynamie chez les sujets âgés - Gériatrie*. Édition professionnelle du Manuel MSD. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/g%C3%A9riatrie/traitement-m%C3%A9dicamenteux-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es/pharmacodynamie-chez-les-sujets-%C3%A2g%C3%A9es> (accessed 2022-01-20).
- (13) *La prescription médicamenteuse chez la personne âgée: que devons-nous savoir?*. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2006/revue-medicale-suisse-76/la-prescription-medicamenteuse-chez-la-personne-agee-que-devons-nous-savoir> (accessed 2022-01-20).
- (14) Resume_module_11.Pdf.
- (15) Joël, M.-È. La consommation de médicaments des personnes âgées : éléments d'analyse économique. *Gérontologie et société* **2002**, 25 / 103 (4), 29–38. <https://doi.org/10.3917/gs.103.0029>.
- (16) *La iatrogénie médicamenteuse* | *ameli.fr* | *Assuré*. <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/medicaments-et-situation-de-vie/iatrogenie-medicamenteuse> (accessed 2022-07-10).
- (17) Ankri, J. IATROGENIC DRUG RISK IN ELDERLY PATIENTS. *Gerontologie et société* **2002**, 25/103 (4), 93–106.
- (18) *Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0238 du 30/09/2020*. https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=gq4mgKIDmIA76mvhXxbqoR9sxf29LAn_38Dzui9ZSI= (accessed 2022-06-02).
- (19) Fpcs_prescription_web.Pdf.
- (20) Lang et al. - 2015 - Les Critères STOPPSTART.v2 Adaptation En Langue.Pdf.
- (21) STOPP/START Version 2 Informatisée.
- (22) Dalleur et al. - UN OUTIL À JOUR POUR LA QUALITÉ DE LA PRESCRIPTION.Pdf.
- (23) Laroche et al. - 2009 - Médicaments Potentiellement Inappropriés Aux Perso.Pdf.

- (24) By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel - 2019 - American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers.Pdf.
- (25) *Santé mentale*. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/sante-mentale> (accessed 2022-01-24).
- (26) Alouani - Histoire de La Psychiatrie.Pdf.
- (27) Corruble E. *Les Antidépresseurs*.; Medecine science/ Lavoisier, Paris 2012.
- (28) Haute Autorité de Santé - *Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en premier recours*. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1739917/fr/episode-depressif-caracterise-de-l-adulte-prise-en-charge-en-premier-recours (accessed 2022-07-11).
- (29) Ferreri M. Allain H. *Anxiété, Anxyolitiques et Troubles Cognitifs*.; Elsevier Masson, Paris 2004.
- (30) *La santé mentale des Français face au Covid-19 : prévalences, évolutions et déterminants de l'anxiété au cours des deux premières semaines de confinement (Enquête CoviPrev, 23-25 mars et 30 mars-1er avril 2020)*. <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/la-sante-mentale-des-francais-face-au-covid-19-prevalences-evolutions-et-determinants-de-l-anxiete-au-cours-des-deux-premieres-semaines-de-confi> (accessed 2022-07-11).
- (31) *Insomnie · Inserm, La science pour la santé*. <https://www.inserm.fr/dossier/insomnie/> (accessed 2022-07-11).
- (32) Daléry J, d'Amato Th, Saoud M. *Pathologies Schizophréniques*; Medecine science/ Lavoisier, Paris 2012.
- (33) *Depression_adulte_fiche_de_synthese_pec.Pdf*.
- (34) Denis, richard. *Médicaments Utilisés En Psychiatrie- 2ème Édition Janvier 2020*.
- (35) 1. Mise Au Point-AFSSAPS Avril 2005.Pdf.
- (36) *Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé*. <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information> (accessed 2022-07-11).
- (37) *Arrêté Du 7 Janvier 2017 Portant Application d'une Partie de La Réglementation Des Stupéfiants Aux Médicaments à Base de Zolpidem Administrés Par Voie Orale*.
- (38) Thomas P. *Les Antipsychotiques*.; Medecine science/ Lavoisier, Paris 2013.
- (39) *Guide_ald23_schizophr_juin_07.Pdf*.
- (40) *Antipsychotiques : la surveillance cardiometabolique des patients reste insuffisante*. VIDAL. <https://www.vidal.fr/actualites/22935-antipsychotiques-la-surveillance-cardiometabolique-des-patients-reste-insuffisante.html> (accessed 2022-05-10).
- (41) *Sécurité d'emploi des antipsychotiques classiques chez les patients âgés déments - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé*. <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Securite-d-emploi-des-antipsychotiques-classiques-chez-les-patients-ages-dements> (accessed 2022-07-11).
- (42) *CLOZAPINE BIOGARAN - VIDAL*. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/clozapine-biogaran-82921.html> (accessed 2022-07-11).
- (43) Alouani, P. Histoire de la psychiatrie. 5.
- (44) *Santé mentale : répondre à la forte demande de soins des Français | Vie publique.fr*. <https://www.vie-publique.fr/en-bref/281664-sante-mentale-repondre-la-forte-demande-de-soins-des-francais> (accessed 2022-02-21).
- (45) Ankri, J. Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé. *Gérontologie et société* **2002**, 25 / 103 (4), 93–106. <https://doi.org/10.3917/g.s.103.0093>.
- (46) *Rapport de visite du centre hospitalier Montperrin à Aix-en-Provence (Bouches-du-Rhône) | Site du Contrôleur Général des Lieux de Privation de Liberté*. <https://www.cgplp.fr/2020/rapport-de-visite-du-centre-hospitalier-montperrin-a-aix-en-provence-bouches-du-rhone/> (accessed 2022-03-09).

- (47) *La pharmacie clinique : une activité en développement en France - CMI | Conseil en stratégie, Conseil en organisation et Conseil en management.* <https://www.cmi-strategies.fr/la-pharmacie-clinique-en-france/> (accessed 2022-03-09).
- (48) *LES NOUVEAUX RÔLES DU PHARMACIEN | Le Pharmacien de France - Magazine.* <http://www.lepharmaciendefrance.fr/article-print/les-nouveaux-roles-du-pharmacien> (accessed 2022-06-02).
- (49) *Présentation - SFPC.* <https://sfpc.eu/presentation/> (accessed 2022-03-09).
- (50) *Rapport_Haut_conseil_de_la_sante_publique_-_Objectifs_de_sante_publique.Pdf.*
- (51) *Décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale (troisième partie : Décrets) - Légifrance.* <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000631121/> (accessed 2022-07-11).
- (52) *Guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.Pdf.*
- (53) *201903-SFPC-Fiche-Memo-Entretiens-Pharmaceutiques.Pdf.*
- (54) *Annexe 4 _ Fiche de Conciliation Des Traitements à.Pdf.*
- (55) *La conciliation médicamenteuse : déploiement nationale.* <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/qualite/article/la-conciliation-medicamenteuse-enquete-sur-son-dploiement-nationale> (accessed 2022-03-24).
- (56) *Leperre-Desplanques et al. - 2012 - LES PRINCIPES DES PROGRAMMES DE LA HAS LES RESULTA.Pdf.*
- (57) *12012011153404951fiche-6-l-Evaluation-Des-Pratique-Professionnelles-Epp-.Pdf.*
- (58) *EPP_Prescription_medicamenteuse_Sujet_age_1.Pdf.*
- (59) *Les médicaments antidépresseurs - VIDAL.* <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/medicaments.html> (accessed 2022-07-14).
- (60) *RISPERDAL - VIDAL.* <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/risperdal-8865.html> (accessed 2022-07-14).
- (61) *LEXOMIL - VIDAL.* <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/lexomil-5524.html> (accessed 2022-07-14).
- (62) *Memo_benzo_cnam_10_2014.Pdf.*
- (63) *Act-IP Officine - Connexion.*
- (64) *Inserm-Ec-2012-Medicamentspsychotropesconsommationspharmacodependances-Synthese.Pdf.*
- (65) *Guide-Psychotropes-et-Sujet-Age-Ls-La-Savary-s-Berthe.Pdf.*
- (66) *Questionnaire BDI.Pdf.*
- (67) *Tsoi, K. K. F.; Chan, J. Y. C.; Hirai, H. W.; Wong, S. Y. S. Comparison of Diagnostic Performance of Two-Question Screen and 15 Depression Screening Instruments for Older Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. The British Journal of Psychiatry 2017, 210 (4), 255–260. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.116.186932.*
- (68) *Full Text PDF.*
- (69) *Fiche_memo_arret_benzodiazepines_pour_mel_2015_06_16.Pdf.*
- (70) *Syndrome malin des neuroleptiques - Blessures; empoisonnement. Édition professionnelle du Manuel MSD.* <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/blessures-empoisonnement/troubles-dus-%C3%A0-la-chaleur/syndrome-malin-des-neuroleptiques> (accessed 2022-07-17).
- (71) *Isabelle - 2014 - Haute Autorité de Santé.Pdf.*
- (72) *6b3aa2489d62f9ee02e5e6200861b2e0.Pdf.*
- (73) *Chapelle - Interactions Médicamenteuses Des Médicaments Psych.Pdf.*
- (74) *Chapelle, F. Interactions médicamenteuses des médicaments psychotropes. 53.*
- (75) *Les médicaments en vente libre comme substances d... – Drogues, santé et société – Érudit.* <https://www.erudit.org/fr/revues/dss/2008-v7-n1-dss2504/019621ar/> (accessed 2022-05-30).
- (76) *Ma_sante_2022_pages_vdef_.Pdf.*
- (77) *Joe_20120506_0107_0034.Pdf.*

- (78) Entretien pharmaceutique. *OMEDIT*.
- (79) Cahier+thématique+13+-+Pharmacie+clinique.Pdf.
- (80) Allenet et al. - 2019 - De La Dispensation Au Plan Pharmaceutique Personna.Pdf.
- (81) Cahier+thématique+10+-+La+coopération+interprofessionnelle.Pdf.
- (82) *Qu'est-ce que le DP ? - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens.*
<http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP>
(accessed 2022-06-07).
- (83) Fiche de liaison hôpital-ville - Site de l'URPS Pharmaciens PACA, 2016.

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.