

## Table des matières

<b>Résumé</b> .....	<b>2</b>
<b>Remerciements</b> .....	<b>4</b>
<b>Déclaration</b> .....	<b>5</b>
<b>1 Introduction</b> .....	<b>2</b>
1.1 Cadre de réalisation du travail de Bachelor .....	2
1.2 Motivations professionnelles .....	2
1.3 La recherche en soins infirmiers.....	2
1.4 Problématique.....	3
1.5 Question de recherche .....	5
1.6 Buts de la recherche .....	5
<b>2 Cadre théorique</b> .....	<b>6</b>
2.1 Le Modèle des Systèmes de Neuman.....	6
2.1.1 L'école des effets souhaités .....	6
2.1.2 Les méta-paradigmes selon le Modèle des Systèmes de Neuman .....	7
2.1.3 La prévention, une intervention .....	11
2.1.4 Application du Modèle des Systèmes de Neuman.....	11
2.2 Le concept de conditions chroniques multiples .....	13
2.2.1 Multi-morbidité, polypathologie et conditions chroniques multiples.....	13
2.2.2 La fragilité de la personne âgée avec des conditions chroniques .....	14
2.3 Le concept de polymédication .....	14
2.3.1 Polymédication et polymédication excessive.....	14
2.3.2 Adhésion thérapeutique et observance .....	16
2.3.3 Évènements médicamenteux indésirables .....	16
<b>3 Méthodologie</b> .....	<b>17</b>
3.1 Devis de recherche .....	17
3.2 Critères d'inclusion.....	18
3.2.1 Types d'études.....	18
3.2.2 Types de participants .....	18
3.2.3 Déterminants associés à des évènements médicamenteux indésirables .....	18
3.3 Méthodes d'identification des études.....	19
3.4 Analyse et collecte de données.....	20

3.4.1	Sélection des études.....	20
3.4.2	Extraction des données.....	21
<b>4</b>	<b>Résultats.....</b>	<b>22</b>
4.1	Étude 1 .....	22
4.1.1	Description de l'étude.....	22
4.1.2	Validité méthodologique .....	23
4.1.3	Pertinence clinique et utilité pour la pratique .....	24
4.2	Étude 2 .....	25
4.2.1	Description de l'étude.....	25
4.2.2	Validité méthodologique.....	26
4.2.3	Pertinence clinique et utilité pour la pratique .....	26
4.3	Étude 3 .....	27
4.3.1	Description de l'étude.....	27
4.3.2	Validité méthodologique.....	28
4.3.3	Pertinence clinique et utilité pour la pratique .....	29
4.4	Étude 4 .....	29
4.4.1	Description de l'étude.....	29
4.4.2	Validité méthodologique.....	31
4.4.3	Pertinence clinique et utilité pour la pratique .....	31
4.5	Étude 5 .....	32
4.5.1	Description de l'étude.....	32
4.5.2	Validité méthodologique.....	33
4.5.3	Pertinence clinique et utilité pour la pratique .....	33
4.6	Étude 6 .....	34
4.6.1	Description de l'étude.....	34
4.6.2	Validité méthodologique.....	35
4.6.3	Pertinence clinique et utilité pour la pratique .....	36
4.7	Étude 7 .....	36
4.7.1	Description de l'étude.....	36
4.7.2	Validité méthodologique.....	37
4.7.3	Pertinence clinique et utilité pour la pratique .....	38
4.8	Étude 8 .....	39
4.8.1	Description de l'étude.....	39
4.8.2	Validité méthodologique.....	40
4.8.3	Pertinence clinique et utilité pour la pratique .....	41
4.9	Étude 9 .....	41

4.9.1	Description de l'étude.....	41
4.9.2	Validité méthodologique.....	43
4.9.3	Pertinence clinique et utilité pour la pratique .....	43
4.10	Étude 10 .....	44
4.10.1	Description de l'étude.....	44
4.10.2	Validité méthodologique.....	45
4.10.3	Pertinence clinique et utilité pour la pratique .....	46
4.11	Étude 11 .....	46
4.11.1	Description de l'étude.....	47
4.11.2	Validité méthodologique.....	48
4.11.3	Pertinence clinique et utilité pour la pratique .....	48
4.12	Étude 12 .....	49
4.12.1	Description de l'étude.....	49
4.12.2	Validité méthodologique.....	50
4.12.3	Pertinence clinique et utilité pour la pratique .....	51
<b>5</b>	<b>Synthèse des principaux résultats .....</b>	<b>51</b>
<b>6</b>	<b>Discussion.....</b>	<b>53</b>
6.1	Discussion des résultats.....	53
6.2	Apports du Modèle des Systèmes de Neuman pour la pratique infirmière.....	54
6.3	Discussion de la qualité et de la crédibilité des évidences.....	55
6.4	Forces et limites de la revue de la littérature .....	56
<b>7</b>	<b>Conclusion .....</b>	<b>57</b>
7.1	Propositions pour la pratique selon le Modèle des Systèmes de Neuman.....	57
7.2	Propositions pour la formation.....	59
7.3	Propositions pour la recherche.....	59
<b>8</b>	<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>61</b>
<b>9</b>	<b>Annexe I : Grille de Zarit .....</b>	<b>73</b>
<b>10</b>	<b>Annexe II : Grilles d'analyse des articles retenus .....</b>	<b>75</b>
<b>11</b>	<b>Annexe III : Tableau récapitulatif des principaux résultats .....</b>	<b>87</b>
<b>12</b>	<b>Annexe IV : Glossaire méthodologique.....</b>	<b>88</b>

### Liste des figures

- Figure 1 Le système client selon le Modèle des Systèmes de Neuman  
Figure 2 Le continuum bien-être/maladie selon le Modèle des Systèmes de Neuman  
Figure 3 Le méta-paradigme des soins infirmiers selon le Modèle des Systèmes de Neuman  
Figure 4 Organigramme basé sur les critères PRISMA  
Figure 5 Grade des recommandations et niveau de preuve scientifique

### Liste des abréviations

ANOVA	Analyse de la variance
ASSASD	Association suisse de service d'aide et de soins à domicile
CAS	Certificate of Advanced Studies
CMS	Centre médico-social
EMI	Évènements médicamenteux indésirables
HAS	Haute Autorité de Santé
HES	Haute École Spécialisée
HR	Hazard ratio
IC	Intervalle de confiance
MSN	Modèle des Systèmes de Neuman
OR	Odds ratio
PA	Personnes âgées de 65 ans et plus
PACCM	Personnes âgées vivant avec des conditions chroniques multiples
PM	Polymédication
PME	Polymédication excessive
PNR	Programme national de recherche
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses

## **1 Introduction**

### **1.1 Cadre de réalisation du travail de Bachelor**

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'une participation à une recherche empirique intitulée *Medication management for Elderly at Home (ME@home)*. Cette dernière s'intègre dans le Programme National de Recherche (PNR) 74 « Système de santé » (<http://www.nfp74.ch/fr/Pages/Home.aspx>). L'équipe de recherche est composée de F. Pereira, M. Del Rio Carral, M. Santiago-Delefosse, B. Wernli, Z. Taushanov, A. Von Gunten et H. Verloo.

Par souci de cohérence et faisant entière partie du projet de recherche ME@home, les auteurs de ce travail de Bachelor se basent sur le protocole de cette étude afin d'élaborer les sections de la problématique et de la méthodologie.

### **1.2 Motivations professionnelles**

La polymédication à domicile des personnes âgées ayant des conditions chroniques multiples est un sujet multidimensionnel suscitant plusieurs questionnements dans notre société. En effet, les auteurs s'interrogent en termes de santé publique, d'économie et d'éthique.

La médication d'un proche âgé vivant à domicile peut être considérée comme étant difficile à gérer, inadaptée ou inefficace (Mickelson & Holden, 2018). Dans ce sens, les possibilités d'amélioration de la prise en charge sont encore vastes. En prenant part activement à ce projet de recherche, les auteurs de ce document souhaitent approfondir leurs connaissances concernant la polymédication à domicile et ses enjeux. Ainsi, ils pourront appliquer les résultats de cette étude lors de leur future pratique professionnelle, afin de renforcer leur rôle de praticiens réflexifs.

### **1.3 La recherche en soins infirmiers**

Depuis plusieurs années, la formation Bachelor en Soins Infirmiers connaît un développement méconnu du grand public. Les rôles et compétences des infirmiers évoluent. Les actes prodigués reposent de plus en plus sur un savoir empirique. Ce travail témoigne de la progression de la profession alors considérée comme une science. Afin d'être optimisée, la pratique infirmière doit se baser sur des évidences émanant de la recherche. Il est par conséquent possible de défendre la légitimité de l'infirmier formé au

sein d'une Haute École Spécialisée (HES) auprès des autres acteurs de la santé en appliquant les recommandations pour la pratique issues des diverses études scientifiques.

#### **1.4 Problématique**

En Suisse, la question des multi-morbidités chez les personnes âgées de 65 ans ou plus (PA) deviendra toujours plus récurrente. En effet, 25,2% de la population âgée de 65 à 79 ans et 41,3% de celle âgée de 80 ans et plus vivent à domicile avec des multi-morbidités chroniques (Bachmann, Burla, & Kohler, 2015). La définition de multi-morbidité n'est pas consensuelle et pour cette raison le concept de conditions chroniques multiples sera adopté au long de ce travail et développé dans le cadre théorique.

Les personnes âgées vivant avec des conditions chroniques multiples (PACCM) à domicile rapportent une qualité de vie amoindrie, des déclin fonctionnels (Marengoni et al., 2011), ainsi qu'une espérance de vie diminuée, particulièrement chez celles souffrant de troubles cognitifs ou de pathologies cardiovasculaires (Caughey et al., 2010). De plus, les conditions chroniques multiples augmentent la détresse psychologique et prolongent le temps d'hospitalisation (Marengoni et al., 2011).

Dans le but d'évaluer la santé des PA et d'axer les interventions des soignants, trois catégories de vieillissement sont relatées dans la littérature (Monod-Zorzi, Seematter-Bagnoud, Büla, Pellegrini, & Jaccard Ruedin, 2007; Société Française de Gériatrie et Gériatrie [SFGG], 2015) : les robustes, représentant 50% à 60% des PA, vivant avec une maladie chronique stable qui n'affecte ni leur fonctionnement physique et/ou psychologique ni leur qualité de vie (Monod-Zorzi et al., 2007) ; les fragiles, qui correspondent à 20% à 40% des PA ayant de la difficulté à maintenir leur homéostasie lors d'un stress (Monod-Zorzi et al., 2007) ; et les dépendants, soit 15% à 20% des PA. Ces derniers nécessitent une aide pour les activités de la vie quotidienne, leur état de santé étant irréversible à cause des pathologies chroniques et dégénératives qui leur sont associées (Bachmann et al., 2015; Monod-Zorzi et al., 2007). Bien que toutes les PACCM ne soient pas fragiles, cette population est une cible optimale pour la mise en place de stratégies de prise en soins car certaines de leurs conditions sont encore réversibles (Clegg, Young, Iliffe, Rikkert, & Rockwood, 2013). Parmi les interventions soignantes pouvant être proposées aux PACCM vivant à domicile, il est pertinent d'agir sur celles explorant la gestion médicamenteuse et notamment son impact sur la survenue et la progression de la fragilité. La polymédication (PM) est un concept abordé dans ce travail et y sera considérée comme la prise quotidienne de cinq médicaments ou plus

(Mazzocato, David, Benaroyo, & Monod, 2013). Néanmoins, cette définition n'est pas toujours consensuelle et sera approfondie dans le cadre théorique.

Une récente étude menée dans le canton de Vaud visant à explorer le traitement médicamenteux des séniors, menée auprès de 3'133 personnes âgées de 69 ans et plus vivant à domicile, a montré une prévalence élevée (27%) de PM au sein de cette population (Renard, Fustinoni, Seematter-Bagnoud, & Santos-Eggimann, 2015). De manière globale, les PA polymédiquées présentent des événements médicamenteux indésirables (EMI) liés à des déterminants tels que les effets indésirables des traitements, les interactions médicamenteuses, les erreurs de prescription, la non-adhésion au traitement et les interactions avec l'alimentation. Ces problèmes sont susceptibles d'occasionner des consultations en urgence ou même des ré-hospitalisations (Al Hamid, Ghaleb, Aljadhey, & Aslanpour, 2014; Monégat & Sermet, 2014). Concernant les PACCM qui vivent à domicile, 25% de leurs consultations aux urgences sont consécutives à des erreurs en lien avec la médication (Nickel et al., 2013). Des études au sujet des hospitalisations liées aux traitements médicamenteux ont fait ressortir que 58% de celles-ci auraient pu être évitées avec une prise en charge préalable appropriée (Al Hamid et al., 2014). Il est de ce fait important d'adopter des stratégies facilitant la prise de médicaments dans la routine des bénéficiaires (Henriques, Costa, & Cabrita, 2012).

Les raisons d'une non-adhésion thérapeutique ou d'une non-observance à la médication à domicile sont le manque de compréhension, l'absence de motivation liée à l'inefficacité perçue des médicaments, les déficiences cognitives et les obstacles financiers (Lamouroux, Magnan, & Vervloet, 2005; Tamblyn, Eguale, Huang, Winslade, & Doran, 2014). En revanche, la gestion médicamenteuse est optimisée par la littératie en santé des PACCM ainsi que par la participation active de leur entourage et des différents professionnels impliqués (Miller, 2016) : médecins, pharmaciens, et infirmiers (Gilbert et al., 2013).

Le manque de coordination et les avis divergents des différents professionnels intervenant dans une même prise en charge augmentent les risques iatrogènes en lien avec la prise des traitements (Gilbert et al., 2013). Dans ce sens, les PACCM vivant à domicile et voyant au moins trois professionnels de la santé rapportent avoir reçu des conseils contradictoires pouvant entraîner des situations inadéquates comme des posologies incorrectes, des omissions de prise, mais également de l'anxiété et de la confusion (Knight, Thompson, Mathie, & Dickinson, 2013). Bien qu'il existe un outil d'évaluation international standardisé incluant la gestion médicamenteuse (« Resident Assessment Instrument-Home Care ») mis en place par l'association suisse de service

d'aide et de soins à domicile (ASSASD), son implantation n'a pas été généralisée (Monod, Büla, Hongler, Castelli, & Clivaz-Luchez, 2011).

En outre, plusieurs auteurs décrivent le rôle des proches-aidants dans la gestion des traitements des PACCM vivant à domicile comme étant primordial afin d'assurer la sécurité de la personne, en particulier si celle-ci souffre de troubles cognitifs (Gillespie, Mullan, & Harrison, 2014; Look & Stone, 2018; O'Quin, Semalulu, & Orom, 2015). Le proche-aidant est défini comme une personne accompagnant l'un de ses proches souffrant soit d'une perte d'autonomie, soit d'une situation de dépendance (Joël, 2018). Trois d'entre eux sur quatre assureraient la gestion complexe de médicaments, y compris l'administration de liquides intraveineux et d'injections (Reinhard, Levine, & Samis, 2012). Les proches-aidants présentent parfois une anxiété liée à la crainte de commettre d'éventuelles erreurs. Le temps consacré aux PACCM s'avère également anxiogène pour eux (Reinhard et al., 2012). Il est par conséquent du rôle de l'infirmier d'évaluer le fardeau du proche-aidant de la PACCM polymédiquée en intégrant un outil validé, notamment la Grille de Zarit mentionnée en Annexe I. Celle-ci permet aux professionnels de la santé d'objectiver le degré de charge auquel l'aidant est confronté au quotidien, en vue d'une prise en charge globale comprenant des interventions ciblées sur le patient mais également sur l'entourage de ce dernier.

### **1.5 Question de recherche**

La problématique présentée ci-dessus a mis en évidence que plusieurs déterminants favorisant la survenue d'évènements médicamenteux indésirables, dont la polymédication, étaient relatés dans la littérature. Ce travail investigate davantage l'occurrence de ces déterminants ainsi que leurs impacts sur la santé des PA, dans le but de proposer des pistes d'amélioration et de sécurisation de la prise en charge du patient et de son entourage. Les auteurs ont donc abouti à la question de recherche suivante :

Quels sont les déterminants des évènements médicamenteux indésirables amenant à une admission aux urgences et/ou une hospitalisation chez les personnes âgées polymédiquées vivant à domicile avec des conditions chroniques multiples ?

### **1.6 Buts de la recherche**

Les buts de la recherche sont de faire ressortir les déterminants des évènements médicamenteux indésirables chez les personnes âgées polymédiquées vivant avec des conditions chroniques multiples à domicile, de les analyser au travers du Modèle des



Systèmes de Neuman et de cibler les actions de prévention concernant la gestion médicamenteuse afin de diminuer les problèmes induits par les traitements.

## **2 Cadre théorique**

Cette section traite les principaux concepts présents dans ce travail. Les auteurs développeront, dans un premier temps, le Modèle des Systèmes de Neuman (MSN). Cette théorie de soins sera par la suite mise en relation avec la pratique infirmière. Enfin, deux concepts liés à la question de recherche seront décrits afin de compléter le cadre théorique. Il s'agira des conditions chroniques multiples et de la polymédication.

### **2.1 Le Modèle des Systèmes de Neuman**

Le MSN est une théorie applicable dans le cadre de recherches en sciences infirmières ainsi que dans d'autres disciplines de la santé (Fawcett & Giangrande, 2001). Pertinent pour une prise en charge holistique et orienté vers le bien-être, le MSN inclut les concepts fondamentaux suivants : la personne, l'environnement, la santé et les soins (Neuman & Fawcett, 2011). Le rôle du soignant vise à la fois à atteindre et à maintenir un niveau d'énergie optimal pour le système client.

Ainsi, les auteurs feront part d'une description concise de l'application du MSN au phénomène étudié : les déterminants d'évènements médicamenteux indésirables chez les PACCM vivant à domicile dans un contexte de PM.

#### **2.1.1 L'école des effets souhaités**

Un paradigme est une vision du monde, une manière générale de percevoir une discipline et la science qui lui est associée (McEwen & Wills, 2007). Les soins infirmiers en recensent trois : catégorisation, intégration et transformation (Pepin, Ducharme, & Kérouac, 2017). Le Modèle des Systèmes de Neuman, qui constitue partiellement le cadre théorique de ce travail, s'inscrit dans le paradigme de l'intégration. Celui-ci décrit que l'état de santé de l'individu ne dépend pas seulement d'une cause mais des interactions d'agents stressants impactant la personne et son environnement (Lecordier, 2011).

Une école de pensée est une façon d'expliquer, de se représenter une conception de la discipline infirmière en se basant sur un paradigme. Ainsi, un paradigme peut comporter différentes écoles de pensée. Celles-ci regroupent un ensemble de personnes partageant des idées fondamentales. Elles influencent à la fois la pratique, la recherche,

la gestion et la formation infirmières (Pepin et al., 2017). Le MSN s'inscrit dans celle des effets souhaités. « L'école des effets souhaités perçoit la personne, la famille ou la communauté comme étant un système en quête d'adaptation ou d'équilibre. Les soins infirmiers ont pour objectif de favoriser l'atteinte de tels buts » (Pepin et al., 2017, p. 61). Les théoriciens tentant de conceptualiser les résultats de soins souhaitent déterminer les raisons pour lesquelles les infirmiers font ce qu'ils font. Leur postulat est que les soins infirmiers consistent à rétablir un équilibre, une stabilité (Pepin et al., 2017).

## 2.1.2 Les méta-paradigmes selon le Modèle des Systèmes de Neuman

Les concepts fondamentaux (personne, environnement, santé, soins infirmiers) constituent la base du méta-paradigme infirmier (Basford & Slevin, 2003). Ceux-ci sont repris par le MSN.

### 2.1.2.1 La personne

Selon ce modèle, la personne est perçue comme un client ou un système client. Le terme client est utilisé afin de mettre en évidence la relation soignant-soigné. Celui-ci peut être défini par un individu, une famille, un groupe ou une communauté (Neuman & Fawcett, 2011). La Figure 1 illustre le système client comme étant une série de cercles concentriques entourant une structure de base.

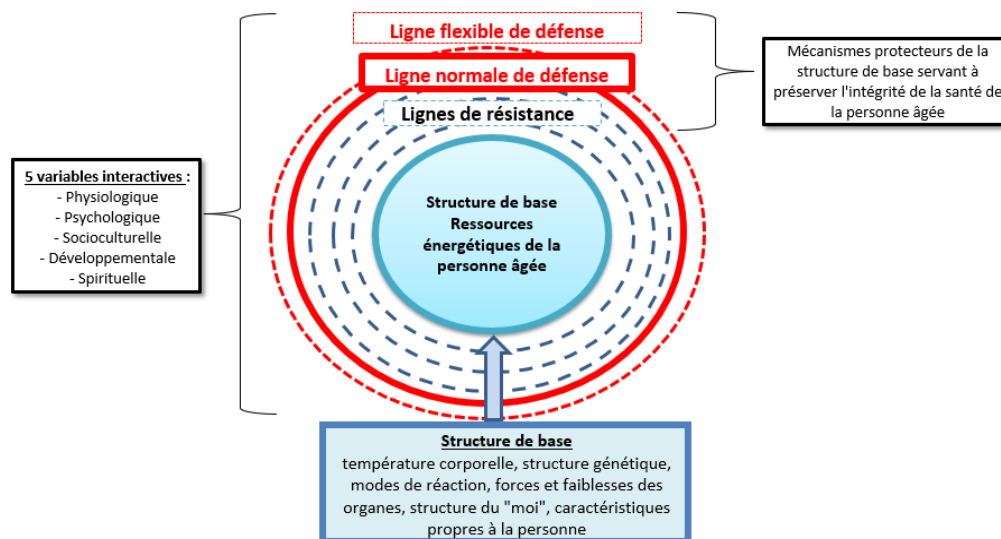


Figure 1. Le système client selon le Modèle des Systèmes de Neuman tiré de Pereira et al., 2018, affiche scientifique « Prévenir la progression et les complications de la fragilité en milieu hospitalier » présentée au Congrès Fragilité Paris, 6 avril 2018, citant Neuman & Fawcett, 2011, p. 25.

La structure de base est le noyau central. Elle regroupe des facteurs communs à tous les organismes comme la température corporelle normale, la structure génétique, les forces ou faiblesses des organes et la structure du « moi » (Neuman & Fawcett, 2011). Cinq variables composent le noyau du système client : physiologique (structures corporelles et fonctions internes), psychologique (processus mentaux à la suite des interactions avec l'environnement), socioculturelle (effets combinés des conditions et influences socioculturelles), développementale (processus liés aux stades de développement selon l'âge) et spirituelle (croyances et influences spirituelles) (Neuman & Fawcett, 2011).

Autour de cette structure de base, se trouvent trois cercles servant à protéger l'intégrité de la personne. La ligne flexible de défense est la plus extérieure. Elle agit comme tampon de protection en empêchant les agresseurs d'envahir le système client. Elle s'expand ou se rétracte selon les réserves que possède l'organisme permettant de faire face aux agents stressants, stimuli venant perturber son homéostasie (Neuman & Fawcett, 2011). Ainsi, un stress négatif, parfois appelé *distress*, comme la fatigue, la malnutrition ou une situation urgente peut affaiblir cette ligne. Cela la rapprochera de la ligne normale de défense (Neuman & Fawcett, 2011). Il existe cependant une forme de stress positif nommé *eustress* pouvant renforcer le système client. Un même stress peut être positif ou négatif selon la perception de la personne (Neuman & Fawcett, 2011).

La ligne normale de défense représente le niveau de bien-être habituel de la personne. Elle est la structure médiane et possède également la capacité de s'expandre ou de se contracter en fonction du style de vie, des croyances, de la culture ou des stratégies d'adaptation (Neuman & Fawcett, 2011). Si ces mécanismes sont inefficaces et que les agents stressants pénètrent ce cercle, les lignes de résistance seront activées.

Les lignes de résistance visent à protéger la structure de base, soit l'intégrité du système client. Elles sont déterminées par les résistances naturelles de l'organisme. Si elles sont efficaces, le système pourra se reconstituer. Dans le cas contraire, cela mènera à un épuisement, voire à la mort de la personne (Neuman & Fawcett, 2011).

Chaque ligne de défense ou de résistance est influencée par les cinq variables (physiologique, psychologique, socioculturelle, développementale et spirituelle). Meilleures sont les ressources de la personne, plus ces lignes sont espacées les unes des autres et plus l'intégrité du système client est assurée (Neuman & Fawcett, 2011).

### **2.1.2.2 L'environnement**

Les agents stressants sont définis tels que des stimuli ou des forces produisant de la tension et survenant dans les limites de l'environnement interne ou externe du système client. Ils ont le potentiel de provoquer l'instabilité du système (Neuman & Fawcett, 2011). Trois types d'environnement sont identifiés dans le MSN : interne, externe et l'environnement créé (Neuman & Fawcett, 2011).

L'environnement interne regroupe les influences contenues dans les limites du système client, à l'intérieur de la ligne flexible de défense. Il corrèle de ce fait avec les agents stressants intrapersonnels comme la santé, la génétique, les connaissances ou les émotions (Neuman & Fawcett, 2011).

L'environnement externe comprend les influences provenant de l'extérieur du système et corrèle à la fois avec les stressants inter- et extra-personnels. Les stressants interpersonnels (relations avec autrui) se situent à l'extérieur, proche du système client. En revanche, les agents stressants extra-personnels (société, culture, religion) sont plus éloignés des limites de la personne. Ces agents stressants se trouvent respectivement en position proximale et distale par rapport au système client (Neuman & Fawcett, 2011).

L'environnement créé est défini dans le MSN comme un système ouvert en interaction avec l'environnement interne et externe. Il agit de manière inconsciente et vise à assurer la stabilité de la personne en mobilisant les cinq variables précédemment citées (Neuman & Fawcett, 2011).

### **2.1.2.3 La santé**

Le concept de santé, dans le MSN, correspond à une stabilité optimale du système, qui est le meilleur état de bien-être possible à un moment donné (Neuman & Fawcett, 2011). Pour cela, l'énergie vitale doit être suffisante. Chez les PA robustes, la ligne flexible de défense est assez forte pour maintenir la stabilité du système et ainsi prévenir l'invasion des agents stressants. La santé est perçue dans le MSN comme étant un continuum où le bien-être et la maladie s'opposent (Figure 2). Le terme de néguentropie est utilisé lorsque le système client est orienté vers le bien-être car l'énergie à disposition est plus importante que celle dépensée pour lutter contre les agresseurs. Inversement, l'entropie désigne un état dans lequel l'énergie nécessaire est insuffisante, ce qui tend à causer des maladies, voire le décès (Neuman & Fawcett, 2011).

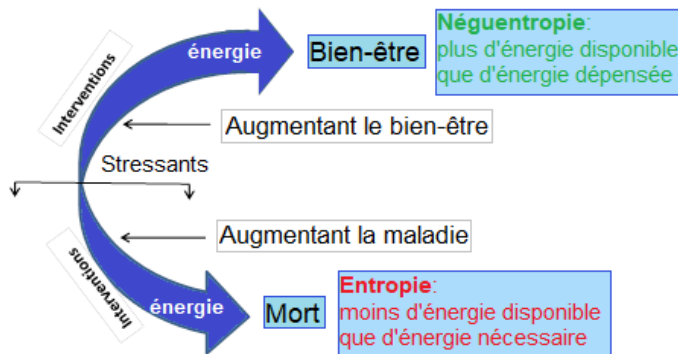


Figure 2. Le continuum bien-être/maladie selon le Modèle des Systèmes Neuman adapté de Neuman & Fawcett, 2011, p. 24

#### 2.1.2.4 Les soins infirmiers

En vue de conserver, d'atteindre ou de maintenir la stabilité du système client et une santé optimale, il existe trois types d'interventions infirmières : primaires, secondaires et tertiaires (August-Brady, 2000). Les différents types de prévention, illustrés à la Figure 3, sont explicités selon Neuman & Fawcett (2011).

La prévention primaire a pour but de renforcer et de protéger la ligne normale de défense et d'expandre la ligne flexible de défense. Elle tend à prévenir l'invasion du système client par des agents stressants et ainsi garantir l'homéostasie. Elle regroupe l'ensemble des interventions qui ont pour objectif de diminuer l'incidence d'une pathologie au sein d'une population.

La prévention secondaire protège la structure de base qui a déjà été atteinte par un agresseur. Pour pouvoir effectuer ce type de prévention, il est nécessaire d'identifier les agents stressants, de réduire et d'éliminer leur impact, de traiter les symptômes associés et de renforcer les lignes de résistance. Ce type de prévention est destiné à réduire la prévalence d'une maladie présente dans la population.

La prévention tertiaire vise à favoriser la reconstitution de la stabilité de la personne après un traitement (prévention secondaire). D'une fois qu'un agent stressant a envahi la ligne normale de défense et les lignes de résistance et que les symptômes ont été traités, le système client tente de retrouver son équilibre. Le niveau de stabilité et de bien-être retrouvé après la reconstitution peut être soit plus élevé, soit plus faible qu'avant la survenue de l'agresseur. Selon le MSN, les variables psychologique, socioculturelle, développementale et spirituelle sont aussi importantes que la variable physiologique dans le processus de reconstitution.

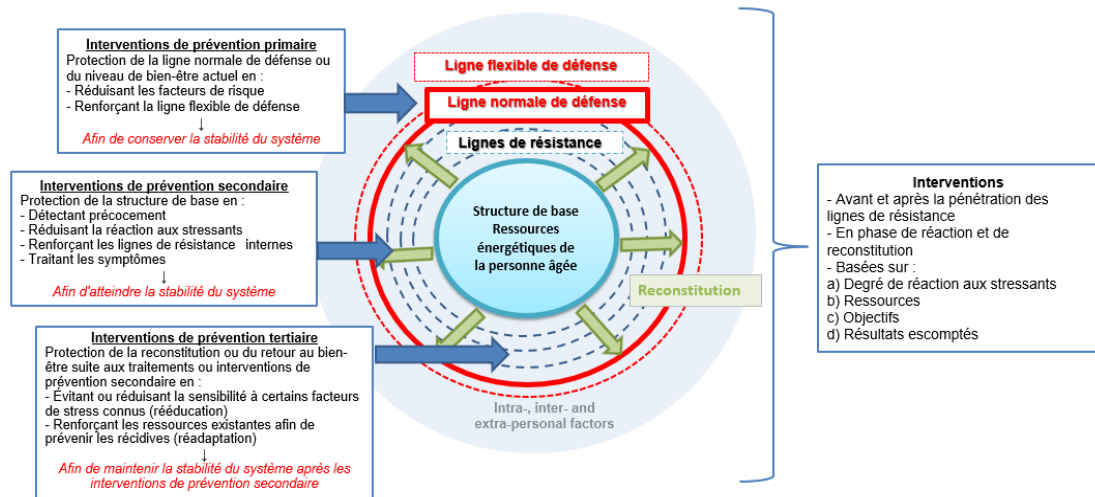


Figure 3. Le méta-paradigme des soins infirmiers selon le Modèle des Systèmes de Neuman tiré de Pereira et al., 2018, affiche scientifique « Prévenir la progression et les complications de la fragilité en milieu hospitalier » présentée au Congrès Fragilité Paris, 6 avril 2018, citant Neuman & Fawcett, 2011, p. 25.

### 2.1.3 La prévention, une intervention

Dans le contexte du MSN, les types de prévention primaire, secondaire et tertiaire en tant qu'interventions infirmières sont décrits tels que nécessaires à l'implantation et au maintien de la pratique basée sur des évidences tirées de la recherche (aussi appelée *Evidence-based practice*) (Beckman & Fawcett, 2017). Dans ce sens, la prévention comme intervention constitue le processus à travers lequel les infirmiers agissent afin d'atteindre la stabilité du système client (August-Brady, 2000). Il est de ce fait primordial pour les auteurs de s'appuyer sur des résultats probants avant de mettre en évidence des stratégies de prévention pertinentes destinées à la population cible.

### 2.1.4 Application du Modèle des Systèmes de Neuman

En s'inscrivant dans le méta-paradigme regroupant les quatre concepts fondamentaux, le MSN offre une vision globale du patient et donne la possibilité de prendre en charge la personne dans son ensemble. Les auteurs jugent donc l'utilisation de cette théorie de soins pertinente pour ce travail, en vue d'une prise en charge holistique.

Le MSN permet aux professionnels de la santé d'identifier les agents stressants relatifs aux PACCM vivant à domicile avec une PM. De plus, ce modèle met en évidence l'impact de ces agents sur la stabilité du système client (Fawcett & Gigliotti, 2001). Les interventions interdisciplinaires ainsi que celles propres aux soins infirmiers peuvent être

guidées par ce modèle afin d'améliorer la prise en charge médicamenteuse de la population cible (August-Brady, 2000). Ainsi, le fait d'identifier les agents stressants engendrant des événements médicamenteux indésirables et pouvant amener à des admissions aux urgences et/ou des hospitalisations chez les PACCM vivant à domicile est essentiel dans l'élaboration d'une prise en charge adéquate. L'objectif final de ce travail est de promouvoir la stabilité du système client au travers du rôle de prévention des infirmiers et des autres acteurs professionnels de la santé (August-Brady, 2000).

Dans le cadre de cette revue de la littérature, le système client correspond à la population cible, soit les PACCM polymédiquées vivant à domicile. Leurs lignes de défense sont sujettes à de nombreux agents stressants. Les stressants intrapersonnels peuvent être un âge avancé, une détérioration de l'état de santé liée à leurs conditions chroniques multiples, une fragilité ou des troubles cognitifs (Neuman & Fawcett, 2011). Les stressants interpersonnels correspondent à la perte d'autonomie lors des activités de la vie quotidienne et dépendent du soutien apporté par les proches-aidants, de la relation soignant-soigné ainsi que de la qualité des interventions de soins (Clegg et al., 2013; Rockwood & Mitnitski, 2011). Les stressants extra-personnels sont représentés par les systèmes de santé communautaire en vigueur, la politique de santé ou la coordination entre les différents prestataires de soins (August-Brady, 2000).

La présence de conditions chroniques multiples conduit à une fragilité accrue et une diminution de la capacité à maintenir son homéostasie à la suite de la survenue d'un agent stressant mineur (Clegg et al., 2013). Les PACCM fragiles sont plus susceptibles que les robustes d'être exposées aux différents types d'agents stressants car la ligne flexible de défense est plus proche de la ligne normale de défense, qui représente le niveau de santé habituel. Cela augmente le risque d'invasion de la ligne normale de défense. La perte de ressources physiologiques qui caractérise le vieillissement des PACCM polymédiquées peut mener à un état d'entropie dans lequel l'énergie à disposition est plus faible que la quantité requise pour le maintien de l'homéostasie de la personne (Rockwood & Mitnitski, 2011).

Dans le cas où un ou plusieurs agents stressants franchissent à la fois la ligne flexible de défense et la ligne normale de défense, une instabilité du système client pourrait apparaître. Cela peut se manifester de manière clinique avec l'exacerbation des symptômes des conditions chroniques multiples de la PA. Ce phénomène s'explique par une diminution de la capacité des PACCM à résister aux stressants. Dans le continuum opposant le bien-être et la maladie (Figure 2), la PACCM fragile est plus susceptible de s'orienter vers la maladie, voire le décès (Rockwood & Mitnitski, 2011).

## **2.2 Le concept de conditions chroniques multiples**

### **2.2.1 Multi-morbidité, polypathologie et conditions chroniques multiples**

Dans la littérature, il existe trois définitions majeures de la multi-morbidité : la concomitance d'au moins deux pathologies chez le même individu ; la considération du cumul du nombre de pathologies et de leur sévérité ; et la présence simultanée non seulement de maladies mais également de symptômes et de dysfonctionnements physiques et cognitifs (Marengoni et al., 2011).

La prévalence de la multi-morbidité chez la PA est estimée entre 65% et 80% et continue d'augmenter avec le vieillissement démographique. Les principales conditions chroniques qui atteignent les PA sont l'arthrose, l'ostéoporose, le diabète, l'asthme, les bronchites chroniques, l'angor, les infarctus, l'hypertension, les troubles neurocognitifs ainsi que différents cancers comme celui de la prostate, de l'intestin, du côlon, des poumons, du sein ou la leucémie (Caughey et al., 2010).

Bien que tous les travaux scientifiques ne fassent pas la distinction, il est important pour les auteurs de mentionner le terme de polypathologie. Effectivement, ce dernier est dans certains cas utilisé comme synonyme de multi-morbidité. Or, la polypathologie, contrairement à la multi-morbidité qui possède une connotation médicale, inclut les répercussions (isolement social, difficultés financières, perte d'autonomie, etc.) de la maladie sur la qualité de vie du patient dans les sphères biologiques mais aussi psychologiques et sociales. De ce fait, ce terme est en adéquation avec la vision infirmière favorisant la prise en charge du patient dans sa globalité, au-delà du traitement des signes et des symptômes (Guignot, 2015).

La polypathologie entrave la pratique des professionnels de la santé. La complexité des situations retarde ou fausse parfois les diagnostics chez les PACCM vivant à domicile, ce qui nuit aux interventions infirmières. Les nombreux soins destinés à cette population doivent être étayés davantage, en faisant de ces patients un enjeu primordial pour les politiques de santé nationales (Haute Autorité de Santé [HAS], 2015).

Le concept de conditions chroniques multiples, contrairement à la multi-morbidité ou à la polypathologie, ne fait pas forcément référence à la présence actuelle d'une pathologie chez la personne. Dans ce sens, ce terme regroupe un plus large spectre de situations. En effet, au-delà des manifestations liées à la maladie, les conditions chroniques multiples englobent différentes facettes de la santé, à savoir les limitations fonctionnelles, les modifications anatomiques, les perturbations émotionnelles ou encore



les troubles du comportement sur le long terme. Ainsi, un contexte multi-morbide induit des conditions chroniques multiples. Inversement, une personne souffrant de conditions chroniques multiples ne se trouve pas obligatoirement dans une situation de multi-morbidité (Goodman, Posner, Huang, Parekh, & Koh, 2013).

### **2.2.2 La fragilité de la personne âgée avec des conditions chroniques**

« La sénescence est la détérioration progressive des systèmes corporels associée au vieillissement » et n'est pas considérée comme pathologique (Bee & Boyd, 2011, p. 392). Dans un contexte de conditions chroniques multiples, avec au minimum deux pathologies chroniques, la PA devient fragile. En effet, les PACCM voient leur capacité d'adaptation à un stress s'amenuiser. Les conditions chroniques multiples modulent les facteurs physiques, psychologiques et sociaux. Ces perturbations rendent difficile le maintien de l'homéostasie en cas d'agression aigue, ce qui peut amener ces PA vers une dépendance aux soins (Rolland et al., 2011; Smith et al., 2014).

Les conditions chroniques multiples sont associées à une diminution de la qualité de vie ainsi qu'à des souffrances psychologiques. Outre l'augmentation importante des coûts de la santé liée à l'utilisation de ressources médicales, elle accroît le nombre d'hospitalisations et la mortalité des personnes concernées (Herzig et al., 2018). En plus de la fragilité accrue due aux conditions chroniques multiples, s'ajoutent chez les PA les complications liées à la PM (Haute Autorité de Santé [HAS], 2015).

## **2.3 Le concept de polymédication**

### **2.3.1 Polymédication et polymédication excessive**

Plusieurs définitions concernant la polymédication, ou polypharmacie, sont documentées (Jyrkkä, Enlund, Korhonen, Sulkava, & Hartikainen, 2009; Mazzocato et al., 2013; Veehof, Jong, & Haaijer-Ruskamp, 2000). Une revue systématique a d'ailleurs pu répertorier 138 définitions distinctes (Masnoon, Shakib, Kalisch-Ellett, & Caughey, 2017). Dans ce travail, la PM sera considérée comme la prise quotidienne de cinq médicaments ou plus, car il s'agit de la définition la plus consensuelle. La polymédication excessive (PME) sera définie comme la prise quotidienne de dix médicaments ou plus.

Selon Renard et al. (2015), la PM porte sur plus d'un quart des PA vivant à domicile en Suisse. Une prescription inappropriée de substances médicamenteuses peut être liée à la PM. Cela comprend l'utilisation d'un médicament ne correspondant pas aux

recommandations, un risque d'effets secondaires plus conséquent que les bénéfices escomptés ou l'existence d'un traitement alternatif plus efficace et plus sûr (Mazzocato et al., 2013).

Une étude européenne montre que certaines classes de médicaments sont prescrites plus fréquemment que d'autres chez les PA polymédiquées vivant à domicile. Dans ce sens, les traitements cardiovasculaires sont présents dans 94% des PM et 98% des PME. Les analgésiques représentent la deuxième classe la plus répandue, puisqu'ils concernent 76% des PM et 89% des PME (Jyrkkä et al., 2009). Ces traitements sont en lien étroit avec la prévalence car la pathologie la plus rencontrée chez les PA est cardiovasculaire et concerne 58% de cette population (Wolff, Starfield, & Anderson, 2002).

Bien que la PM puisse être bénéfique, elle induit dans certains cas plusieurs conséquences délétères. La PM est considérée comme inappropriée lorsqu'un traitement médicamenteux est introduit sans prise en compte de la prescription globale. Dans ce sens, le risque d'interactions et d'effets indésirables augmente. Il est important pour les différents prescripteurs de revoir régulièrement l'ensemble des traitements du patient afin de prévenir l'iatrogénèse (Aronson, 2006). En outre, il existe une liste de critères permettant d'évaluer le caractère inapproprié d'une prescription médicamenteuse (American Geriatrics Society, 2015).

Ainsi, les effets indésirables des traitements, les interactions médicamenteuses en lien avec une polymédication inappropriée, les prescriptions inappropriées, la non-adhésion, la non-observance et les interactions avec l'alimentation ont été relatés dans la littérature. L'impact sur l'état de santé des PA est direct. Il est avéré que cela augmente les consultations aux urgences ainsi que les ré-hospitalisations de la population concernée (Al Hamid et al., 2014).

L'ensemble de ces éléments permettent de dire que la PM est un phénomène de société. Elle peut être la cause de nombreuses conséquences indésirables chez la PACCM. Les répercussions concernent la santé du patient polymédiqué, mais s'avèrent également être un enjeu de santé publique, puisqu'elle impacte les coûts de la santé. Dans ce contexte, il est pertinent d'adopter des stratégies diminuant les effets liés à la PM (Henriques et al., 2012).

### 2.3.2 Adhésion thérapeutique et observance

Les effets délétères de la PM peuvent prendre source dans la non-observance ou la non-adhésion thérapeutique. Il convient de différencier ces deux termes (Lamouroux et al., 2005). L'adhésion thérapeutique se définit comme une implication de la part du patient dans son processus de soins, dès le début d'un traitement donné (Scheen & Giet, 2010). A contrario, la non-adhésion au traitement témoigne de la réticence du patient. Les causes d'une non-adhésion peuvent être le manque de compréhension, l'absence de motivation liée à l'inefficacité perçue des médicaments ou encore les déficiences cognitives (Tamblyn et al., 2014). L'infirmier interviendra dans cette situation afin d'induire un changement de comportement dans le cadre de l'éducation thérapeutique (Simon, Bourdillon, Gagnayre, Grimaldi, & Traynard, 2013).

L'observance, ou *compliance* en anglais, désigne « la concordance entre le comportement du patient vis-à-vis de son traitement et les recommandations de son médecin » (Scheen & Giet, 2010). Elle peut être mesurée par le nombre de doses prises divisé par le nombre de doses prescrites. La non-observance résulte d'incompréhensions, de déficiences cognitives ou d'obstacles financiers (Tamblyn et al., 2014). Selon de récentes recommandations, l'éducation thérapeutique doit viser l'observance, la reconnaissance précoce des alertes ou la réduction des erreurs iatrogènes (Grenier, Bourdillon, & Gagnayre, 2007). La mise en relation avec un centre médico-social (CMS), l'information dispensée aux proches-aidants ou l'introduction de gérontechnologies comme le pilulier électronique sont des ressources luttant contre la non-observance (Grzunov, 2015).

En somme, l'adhésion thérapeutique inclut les notions de volonté et de participation active du patient dans son processus de soins. À titre de comparaison, l'observance dépend des capacités physiques, cognitives et des moyens dont dispose le bénéficiaire, lui permettant de suivre justement la prescription médicale (Scheen & Giet, 2010; Tamblyn et al., 2014).

### 2.3.3 Évènements médicamenteux indésirables

Les déterminants des évènements médicamenteux indésirables sont les effets indésirables des traitements, les interactions médicamenteuses en lien avec une polymédication inappropriée, les prescriptions inappropriées, les erreurs de dosage ou de posologie, la non-adhésion, la non-observance et les interactions avec l'alimentation (Al Hamid et al., 2014). La cause la plus fréquemment rencontrée est, selon la littérature, la



polymédication inappropriée. De plus, l'âge avancé est également un facteur prédisposant pouvant mener à des EMI (Meyer-Masseti, Meier, & Guglielmo, 2018). En Suisse, 22,5% de la population âgée de 65 ans ou plus a reçu au moins une polymédication inappropriée, ce qui en fait un enjeu sociétal (Reich, Rosemann, Rapold, Blozik, & Senn, 2014).

Ces déterminants sont susceptibles d'engendrer de multiples EMI chez la PACCM vivant à domicile. Cela concerne la dégradation de l'état clinique, le déclin fonctionnel et cognitif ainsi que l'augmentation du taux d'hospitalisation et des coûts de la santé (Nickel et al., 2013). Les principaux EMI recensés sont les troubles ainsi que les saignements gastro-intestinaux, l'hypotension, la bradycardie, le dysfonctionnement rénal et la confusion (Pirmohamed et al., 2004). Ainsi, un quart des admissions des PA aux urgences sont attribuables aux EMI. Le nombre de ces admissions peut être par ailleurs sous-estimé car plus de la moitié de ces problèmes ne seraient pas diagnostiqués comme étant liés aux traitements en raison de manifestations cliniques non spécifiques (Nickel et al., 2013).

### **3 Méthodologie**

#### **3.1 Devis de recherche**

Le devis de recherche du présent travail est une revue de la littérature intégrée dans le projet ME@home. « Cette approche permet de mettre en avant la pratique fondée sur les résultats probants, en synthétisant d'une manière objective les résultats de nombreuses études » (Fortin, 2010, p. 263). Cette revue de la littérature est une étape parallèle à une revue systématique sur les modèles et interventions de gestion médicamenteuse et à une étude rétrospective sur les profils de PA polymédiquées hospitalisées pour des EMI. Les résultats obtenus sont pertinents pour l'avancement de l'ensemble du projet ME@home.

Pour répondre à la question de recherche, 12 études quantitatives ont été retenues parmi 39 fournies par l'équipe de recherche de l'étude ME@home (cf Annexe II : Grilles d'analyse des articles retenus). Les études fournies ont été sélectionnées à partir de 113 articles pré-sélectionnés et triés selon leur contenu. Ce processus sera détaillé dans l'organigramme présent dans la section concernant l'extraction des données (Figure 4) (Moher, Liberati, Tetzlaff, Altman, & PRISMA Group, 2009).

## **3.2 Critères d'inclusion**

### **3.2.1 Types d'études**

La stratégie de recherche a inclus des essais randomisés contrôlés, des essais cliniques randomisés par grappes, des études non-randomisées composées d'études quantitatives, des études épidémiologiques prospectives et rétrospectives, des études de cohorte, ainsi que des études de cas-témoins examinant les déterminants des événements médicamenteux indésirables amenant à une admission aux urgences et/ou une hospitalisation chez les PACCM polymédiquées vivant à domicile. Afin d'être pris en compte, les articles devaient être rédigés en français ou en anglais. Pour ce travail, les auteurs ont retenu 12 articles dont trois études épidémiologiques prospectives, deux études de cohorte, quatre études transversales, une étude de cas-témoin et deux études épidémiologiques rétrospectives. Ces différents articles de devis quantitatifs s'inscrivent dans un paradigme post-positiviste (Fortin, 2010).

### **3.2.2 Types de participants**

Cette revue considère des études impliquant des PACCM polymédiquées vivant à domicile. Ces études impliquent donc une population âgée de 65 ans ou plus. Cependant, certaines d'entre elles comprenant un échantillon composé de patients plus jeunes ont été prises en compte si des résultats propres à la PA étaient mentionnés. Afin d'inclure correctement l'hétérogénéité et la complexité, les auteurs ont examiné les conditions chroniques multiples comme : la concomitance d'au moins deux pathologies chez le même individu ; des indices cumulatifs tenant compte à la fois du nombre et de la sévérité des maladies ; et la présence simultanée non seulement de maladies, mais également de symptômes et de dysfonctionnements physiques et cognitifs (Marengoni et al., 2011).

### **3.2.3 Déterminants associés à des événements médicamenteux indésirables**

Les auteurs ont inclus tout type de déterminants associés à des EMI amenant à une admission aux urgences et/ou une hospitalisation des PACCM polymédiquées vivant à domicile. Ces déterminants regroupent les effets indésirables des traitements, les interactions médicamenteuses en lien avec une polymédication inappropriée, les prescriptions inappropriées, les erreurs de dosage ou de posologie, la non-adhésion, la non-observance et les interactions avec l'alimentation (Al Hamid et al., 2014).

Afin de prévenir l'apparition de ces déterminants, les auteurs ont relevé les interventions de prévention pertinentes recommandées par les différentes études analysées. Dans la mesure du possible, les stratégies de prévention documentées par les prestataires de soins de santé primaires ont été comparées aux prises en charges usuelles. Les soins de santé primaires se définissent comme une évaluation pratiquée par un prestataire de soins (médecin, infirmier, pharmacien, psychologue, etc.) dans un but préventif. Ce prestataire est considéré comme le point d'ancrage du patient assurant la continuité des soins. Sa pratique est basée sur des méthodes scientifiques lui conférant une expertise permettant de coordonner les différents professionnels (Breton, Levesque, Pineault, & Hogg, 2011).

### **3.3 Méthodes d'identification des études**

Les recherches électroniques se sont effectuées sur diverses bases de données : Embase.com, Medline Ovid SP, PubMed et CINAHL EBSCO. Les articles sélectionnés n'ont pas été soumis à une restriction quant à leur date de publication.

Les recherches manuelles ont été menées selon la liste de références des articles pertinents précédemment identifiés. Les auteurs ont utilisé les différents descripteurs des bases de données. Les thèmes de recherche obtenus ont été associés par les termes booléens « *AND* » et « *OR* ». Ces derniers incluaient les termes pour les bases de données suivantes :

- EMBASE : “drug” AND “related” AND “hospitalizations” AND “elderly” AND “polypharmacy” (59 résultats)
- PubMed : “drug related hospitalizations” AND “elderly” AND “polypharmacy” AND “risk factors” (26 résultats)
- CINAHL : “polypharmacy in the elderly” AND “drug related problems” AND (“risk factors” OR “contributing factors” OR “predisposing factors”) (24 résultats)

### 3.4 Analyse et collecte de données

#### 3.4.1 Sélection des études

La sélection des études, émanant des bases de données additionnées à 15 études supplémentaires recherchées manuellement, a été guidée par deux chercheurs du projet ME@home – (F. Pereira et H. Verloo) – qui se sont focalisés indépendamment sur les titres et les résumés des articles obtenus par la stratégie de recherche afin de recenser quelles études étaient conformes aux critères d'inclusion. Ces articles, 39 au total, ont été envoyés aux auteurs du présent travail qui ont analysé ensemble le texte complet. Les discordances ont été résolues à la suite d'une discussion. Si nécessaire, un consensus a été trouvé avec un chercheur de ME@home (F. Pereira). Un organigramme de la sélection des articles a été inspiré des critères *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) selon Moher et al. (2009). Cela est présenté dans la Figure 4. Les auteurs de ce travail de Bachelor ont retenu 12 articles parmi les 39 fournis par l'équipe de recherche. Les 27 restants ont été exclus car ils ne répondaient pas aux critères d'inclusion. Deux étaient à double, six n'étaient pas des revues primaires et 17 ne permettaient pas de répondre à la question de recherche. Des 14 articles restants, les 12 plus pertinents selon les auteurs ont été pris en considération. Pour ce faire, ils ont orienté leur choix en fonction de l'échantillon, de la date de publication, du contexte sociodémographique et des résultats proposés par les études.

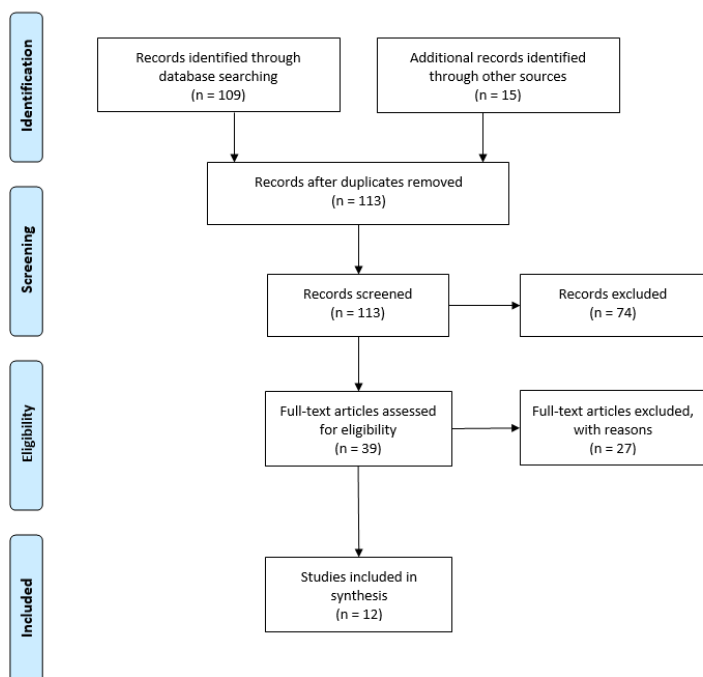


Figure 4. Organigramme basé sur les critères PRISMA tiré de Moher et al., 2009

### 3.4.2 Extraction des données

Les informations ont été extraites par les deux auteurs de la présente étude en utilisant une grille d'analyse de données adaptée à la question de recherche. Les divergences entre eux ont d'abord été discutées, puis confrontées si nécessaire à l'avis d'un des chercheurs de ME@home (F. Pereira). Pour évaluer les articles retenus, les auteurs de ce travail se sont également appuyés sur le grade des recommandations et niveau de preuve scientifique de la Haute Autorité de Santé (HAS) illustrée par la Figure 5. L'appréciation de la force des recommandations repose sur le niveau d'évidence scientifique et l'interprétation des experts (Haute Autorité de Santé [HAS], 2013).

Les informations suivantes ont été extraites de chaque étude :

- Les auteurs, l'année de publication et le pays où l'étude a été conduite ;
- Les caractéristiques de l'étude (incluant le cadre, le design, la durée du suivi ainsi que la taille de l'échantillon) ;
- Les caractéristiques des participants (incluant l'âge, le sexe, le statut social, l'état civil, le niveau d'éducation, le degré d'autonomie, les historiques des hospitalisations/ré-hospitalisations et des consultations aux urgences liées aux problèmes médicamenteux) ;
- Les conditions chroniques multiples mesurées à l'aide d'indices (Charlson, CIRS-G, Comorbidity index) ;
- Les types de mesures de résultats (EMI menant à l'hospitalisation, incidence et fréquence, déterminants responsables de l'occurrence des EMI, classes de médicaments, coûts et durée d'hospitalisation) ;
- L'application pour la pratique ;
- Le niveau de preuve (Figure 5), les forces et les faiblesses de l'étude.



Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Figure 5. Grade des recommandations et niveau de preuve scientifique tiré de la Haute Autorité de Santé [HAS], 2013, p. 8

## 4 Résultats

Cette section comporte l'analyse descriptive, la validité méthodologique ainsi que la pertinence clinique des 12 articles retenus. À la suite de cette partie se trouve une synthèse des résultats rédigée par les auteurs de ce travail. Les grilles d'analyse remplies en anglais correspondant à chaque étude se situent en Annexe II.

### 4.1 Étude 1

Ong, S. W., Fernandes, O. A., Cesta, A., & Bajcar, J. M. (2006). Drug-Related Problems on Hospital Admission : Relationship to Medication Information Transfer. *Annals of Pharmacotherapy*, 40(3), 408-413. <https://doi.org/10.1345/aph.1G482>

#### 4.1.1 Description de l'étude

Cette étude prospective a été publiée en 2006 dans la revue *Annals of Pharmacotherapy*. Elle a eu lieu au Canada à l'Hôpital Universitaire de Toronto, établissement comportant 350 lits. Elle a été validée par le Conseil éthique *Institutional Research Ethics Board of the University Health Networ*. Cette étude vise à identifier et caractériser les EMI rencontrés par les patients atteints d'insuffisance rénale en phase terminale lors de l'admission à l'hôpital. De plus, elle investigate comment ces EMI pourraient être liés aux lacunes dans le transfert d'informations sur les médicaments.

Entre le 9 février et le 14 mai 2004, tous les patients atteints d'insuffisance rénale terminale avec hémodialyse ou dialyse péritonéale se présentant en service de médecine

interne ou de néphrologie ont été pris en compte dans l'étude, soit un total de 47 patients. L'âge moyen était de 68,1 ans (+/- 12,4 ans). Afin de récolter les informations auprès d'eux, le pharmacien clinicien du service les accueillant a utilisé un outil systématique pour effectuer une évaluation médicamenteuse complète. Les EMI ont été considérés comme « tout évènement ou circonstance impliquant le traitement médicamenteux d'un patient qui interfère potentiellement ou réellement avec l'atteinte d'un résultat optimal ». Durant les 72 heures suivant l'admission, chaque EMI identifié a ensuite été classé selon des rubriques prédéfinies, adaptées de celles de Hepler et Strand (Hepler & Strand, 1990). Puis, les chercheurs ont investigué chaque cas d'EMI durant les admissions afin de déterminer si celui-ci pouvait être relié à des lacunes dans le transfert d'informations. Pour ce faire, les documents informatiques, mais également les patients ainsi que leur entourage, les proches-aidants, les médecins et les pharmaciens ont été consultés. Chaque lacune dans le transfert d'informations a ensuite été approfondie afin de déterminer entre quelles entités elle s'était produite. Un second pharmacien a réévalué chaque EMI. Un désaccord était discuté en équipe jusqu'à obtention d'un consensus.

Parmi les 47 patients inclus dans l'étude, 92% ont eu au moins un EMI. Il est à préciser que 199 EMI distincts ont été recensés en tout, soit en moyenne 4,2 par patient. Le nombre moyen de traitements par patient se monte à 11,7. Le déterminant principal des EMI est l'indication pour un traitement. Dans 51,3% des cas, le patient requiert un traitement mais ne le reçoit pas. Ensuite, les causes les plus rencontrées sont un surdosage (13,6%), une posologie infra-thérapeutique (13,6%) et la non-adhésion ou un manque de connaissances du patient (8%). Sur l'ensemble des EMI, 130 (65%) sont liés à des lacunes de transferts d'informations. Dans ces lacunes, 21,5% se sont déroulées entre les pharmaciens de l'hôpital et ceux d'une clinique ambulatoire, alors que 17,7% ont eu lieu lors de l'anamnèse du médecin à l'admission du patient.

#### **4.1.2 Validité méthodologique**

Cette étude a recensé 47 patients, ce qui représente un échantillon relativement restreint. Le fait de considérer une population insuffisante rénale peut augmenter la fréquence des EMI, puisqu'il s'agit d'un déterminant. Afin d'éviter un effet de halo qui pousserait le chercheur à aller dans le sens de la recherche, l'équipe médicale a réévalué les situations et a estimé que les erreurs de prescription à l'admissions n'étaient pas volontaires. Pour accroître la validité interne, une triangulation des chercheurs a également été observée avec un second pharmacien ayant reconsidéré les cas d'EMI. Les deux pharmaciens sont arrivés à un consensus pour chaque cas. Comme il s'agit d'une étude descriptive, les résultats sont présentés sans valeur  $p$  ni intervalle de

confiance (IC). Ils doivent donc être pris en compte avec précaution, quand bien même ils montrent une tendance pertinente pour répondre à notre question de recherche. Dans 61 cas d'EMI parmi les 199, il n'a pas été déterminé entre quels professionnels avaient eu lieu les lacunes lors de transfert d'informations.

#### **4.1.3 Pertinence clinique et utilité pour la pratique**

Cette étude est, selon ses auteurs, la première étude prospective concernant les EMI à examiner leurs liens avec des lacunes lors de transmission d'informations. Cela rend ses résultats intéressants pour la pratique mais ne permet pas d'établir une validité externe. Bien que dans cette étude les EMI ne soient pas les causes d'hospitalisations, elle permet de prendre en compte plusieurs éléments. Tout d'abord, le nombre moyen de médicaments de patients en insuffisance rénale de stade sévère correspond à une PME (n = 11,7). Ensuite, le nombre moyen de médicaments potentiellement inappropriés est également conséquent (n = 4,2). En outre, l'étude montre que l'hospitalisation en elle-même peut être source d'EMI faisant suite à des lacunes lors de transferts d'informations.

La population souffrant d'insuffisance rénale de stade terminal est principalement composée de patients âgés, polymorbides et polymédiqués. Chez elle, les problèmes liés à la médication sont particulièrement importants. Cette étude permet d'une part d'affirmer qu'il est primordial de prévenir les hospitalisations, spécialement pour les populations à risque. En effet, un patient admis pour un EMI pourrait voir d'autres EMI se rajouter lors de son hospitalisation. D'autre part, cette étude préconise d'implémenter une base de données centralisée concernant les médicaments ainsi que d'informer davantage les patients pour qu'ils puissent communiquer leurs traitements médicamenteux actuels à de nouveaux prescripteurs de manière optimale. Finalement, l'amélioration du transfert d'informations favoriserait l'adhésion thérapeutique.

## 4.2 Étude 2

Wimmer, B. C., Bell, J. S., Fastbom, J., Wiese, M. D., & Johnell, K. (2016). Medication Regimen Complexity and Number of Medications as Factors Associated With Unplanned Hospitalizations in Older People : A Population-based Cohort Study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 71(6), 831-837. <https://doi.org/10.1093/gerona/glv219>

### 4.2.1 Description de l'étude

Cette étude de cohorte prospective est parue en 2015 dans la revue *Journal of Gerontology Medical Sciences*. Elle a concerné les personnes âgées de 60 ans au moins vivant en Suède et duré 1'095 jours, entre les années 2001 et 2004. Les sujets participant à l'étude ont tous écrit un consentement éclairé indiquant leur accord de participation à la recherche. De plus, celle-ci a été validée par le Comité régional de révision éthique de Stockholm. Le but de l'étude est d'investiguer le lien entre la complexité du schéma thérapeutique, le nombre de médicaments et les hospitalisations non planifiées des personnes âgées.

L'échantillon a été obtenu à partir d'une base de données émanant d'une étude en cours sur le vieillissement et la santé des personnes âgées en Suède. L'échantillonnage s'est fait de manière aléatoire, d'après les dates de naissance. Finalement, 3'348 patients ont été pris en compte dans l'étude. Les patients ne parlant pas le suédois, ayant une hypoacousie perturbant la bonne compréhension lors d'entretiens ou ayant déménagé hors du district de Kungsholmen ont été exclus. Chez chacun de ces patients, les médicaments prescrits ou non prescrits ont été recensés par un médecin. Les traitements ont été catégorisés selon l'*Anatomical Therapeutic Chemical*, comme recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé. La complexité du schéma thérapeutique a été calculée grâce au *Medication Regimen Complexity Index* (George, Phun, Bailey, Kong, & Stewart, 2004). Les mesures de résultats se sont étendues sur trois années. Les chercheurs ont décidé d'analyser le délai avant la première hospitalisation non planifiée plutôt que de se concentrer sur le nombre d'hospitalisations totales sur la période définie.

Les résultats montrent que 33% des patients ont vécu au moins une hospitalisation non planifiée durant ces trois ans. Ainsi, la complexité du schéma thérapeutique (HR 1,22 ; 95% IC, 1,14 – 1,34) et le nombre de médicaments (HR 1,07 ; 95% IC, 1,04 – 1,09) étaient tous deux associés à des hospitalisations non planifiées. Dans ce sens, la corrélation entre la complexité du schéma thérapeutique et la polymédication a été

évaluée grâce au coefficient de corrélation de Pearson à 0,96, avec une valeur  $p < 0,001$ . De plus, les patients ayant été hospitalisés durant cette période présentaient un plus haut taux de dépendance à au moins une activité de la vie quotidienne (13,3%) que ceux non-hospitalisés (7,8%). Ce résultat est exprimé avec une valeur  $p < 0,01$ . Les comorbidités ont aussi augmenté le risque d'hospitalisations imprévues (HR 1,09 ; 95% IC, 1,03 – 1,17). Enfin, les patients hospitalisés présentaient un âge médian de 81 ans (de 72 à 90 ans), alors que pour les non-hospitalisés ce chiffre se montait à 72 ans (de 66 à 84 ans) avec une valeur  $p < 0,01$ .

#### 4.2.2 Validité méthodologique

Cette étude de cohorte se base sur un échantillon important de 3'348 patients choisis aléatoirement, ce qui lui apporte une puissance statistique. De plus, cela permet une meilleure représentativité de la population. Afin de catégoriser la complexité des schémas thérapeutiques, les chercheurs ont utilisé deux outils (*Anatomical Therapeutic Chemical* et le *Medication Regimen Complexity Index*), ce qui a permis de diminuer les erreurs. Concernant les résultats, ces derniers sont énumérés à l'aide de tableaux comparant les cohortes. Les impacts de différents facteurs sur les hospitalisations sont exprimés à l'aide d'un *Hazard ratio* (HR) avec un intervalle de confiance de 95%, grâce à l'utilisation du modèle de régression de Cox. Les valeurs  $p$  sont également décrites et sont significatives pour les valeurs des résultats sélectionnés. De surcroît, le coefficient de corrélation de Pearson a été utilisé pour évaluer le lien entre la polypharmacie et la complexité du schéma thérapeutique et a abouti à des résultats significatifs. Enfin, la méthode utilisée dans cette étude ne permet pas de définir les types de médicaments menant à des hospitalisations imprévues, puisque seuls le nombre et la complexité des traitements sont pris en compte.

#### 4.2.3 Pertinence clinique et utilité pour la pratique

L'étude compare ses résultats avec des études préexistantes. Ainsi, le fait de conclure qu'un plus grand nombre de médicaments conduit à des hospitalisations accrues a déjà été relaté dans la littérature (Budnitz, Lovegrove, Shehab, & Richards, 2011). De plus, cette recherche vise à investiguer la pertinence de l'utilisation d'une échelle de complexité du schéma thérapeutique en vue de prévenir les hospitalisations, comme recommandé par d'autres auteurs (Clay, 2014).

Elle est ainsi, selon ses auteurs, la première étude à déterminer à l'aide d'un outil adapté si l'évaluation de la complexité du schéma thérapeutique permettrait de mieux

prédire une hospitalisation que le fait de considérer uniquement le nombre de médicaments. Le résultat a montré qu'il n'y avait aucune évidence pouvant l'affirmer. Le nombre de médicaments, plus simplement évaluable, devrait ainsi être recensé pour chaque patient de plus de 65 ans et une attention particulière devrait être portée vers ceux étant polymédiqués. Cette étude conclut également que les personnes dépendantes pour au moins une activité de la vie quotidienne sont plus à risque d'hospitalisations. L'âge plus avancé apparaît aussi comme un facteur menant à un plus grand nombre d'hospitalisations, quand bien même les intervalles de confiance ne permettent pas de le confirmer.

### 4.3 Étude 3

Kaiser, R. M., Schmader, K. E., Pieper, C. F., Lindblad, C. I., Ruby, C. M., & Hanlon, J. T. (2006). Therapeutic Failure-Related Hospitalisations in the Frail Elderly. *Drugs & Aging*, 23(7), 579-586. <https://doi.org/10.2165/00002512-200623070-00004>

#### 4.3.1 Description de l'étude

Cette étude transversale a été publiée en 2006 dans la revue *Drugs Aging*. Elle s'est déroulée aux États-Unis, au sein de onze centres médicaux accueillant des personnes âgées. Cette étude a été approuvée par les Comités de recherche des différents centres médicaux. Le but est d'identifier le lien entre les possibles échecs thérapeutiques et les hospitalisations chez les PA fragiles.

Un essai contrôlé randomisé a recensé 1'388 patients choisis aléatoirement parmi les onze centres médicaux (Schmader et al., 2004). Ces derniers étaient éligibles s'ils étaient âgés d'au moins 65 ans, étaient hospitalisés depuis plus de 48 heures et présentaient au minimum deux des dix critères de fragilité présentés dans cet article. De plus, les patients étaient exclus s'ils ne venaient pas du domicile, avaient une pathologie sévèrement invalidante, souffraient de démence avancée, n'étaient pas accessibles par téléphone, ne parlaient pas anglais ou étaient incapables de retourner à la clinique pour un suivi. À partir de cet échantillon, les chercheurs ont sélectionné les patients venant pour raisons médicales ou chirurgicales ne nécessitant pas d'intervention. Un tiers des patients ont alors été exclus car ils provenaient d'un service du même hôpital, ou parce qu'ils étaient admis de manière élective. Finalement, 16 patients ont été retenus pour cette étude.

Les chercheurs assistants de chaque site ont été supervisés par deux des investigateurs de cette étude pour l'utilisation des procédures standardisées. Pour chaque patient, un résumé d'informations les concernant a été élaboré par les chercheurs assistants. Celui-ci incluait la liste des problèmes, l'itinéraire clinique, les résultats de laboratoire, les traitements médicamenteux et les comptes-rendus des hospitalisations et consultations aux urgences de l'année précédant l'admission. Ces résumés ont été envoyés au centre médical de Durham afin d'être soumis à une *check-list*. Un gériatre expérimenté a ensuite analysé les informations recueillies afin de déterminer les cas probables d'échecs thérapeutiques. Pour cela, il a utilisé le *Therapeutic Failure Questionnaire* créé spécifiquement pour cette étude par trois pharmaciens cliniciens et deux gériatres.

Selon le *Therapeutic Failure Questionnaire*, 54 des 106 patients ont été catégorisés comme n'ayant pas eu d'échec thérapeutique. Quarante hospitalisations ont possiblement été dues à un échec thérapeutique, alors que 12 cas ont été définis comme probables. Sur ces 12 cas, quatre ont été attribués au furosémide et deux au bromure d'ipratropium. Les autres médicaments impliqués étaient des cas isolés : la digoxine, la warfarine, le salbutamol, l'insuline, l'allopurinol et la lévofloxacine. Les déterminants relevés étaient la non-adhésion (58%) et les erreurs de prescription (42%) telles que les doses non prescrites, un dosage trop faible ou une durée de prescription trop restreinte. En outre, l'insuffisance rénale corrélait positivement avec les échecs thérapeutiques (OR 5,87 ; 95% IC, 1,20 – 28,69 ;  $p = 0,01$ ).

#### **4.3.2 Validité méthodologique**

Le *Therapeutic Failure Questionnaire* est un nouvel outil n'ayant pas été validé par la communauté scientifique. En revanche, deux pharmaciens ont testé sa fidélité inter-juge et un gériatre sa fidélité intra-juge sur 32 patients ( $\kappa = 0,82$  pour les deux). Ce résultat a montré la reproductibilité du questionnaire avant son implantation dans la présente étude. Les chercheurs se sont basés sur trois éléments essentiels pour élaborer cet outil : une absence de preuve scientifique pour la prescription d'un médicament, un sous-dosage relié soit à la prescription, soit à la non-adhésion du patient, ainsi que des interactions médicamenteuses interférant avec l'efficacité du traitement prescrit. D'autres déterminants d'échecs thérapeutiques comme la polypharmacie, l'automédication ou le surdosage n'ont pas été considérés. Aucun cas n'a pu être catégorisé comme défini à travers cet outil, ce qui ne permet pas d'établir une réelle relation de causalité. La structure du questionnaire est basée sur le modèle de l'algorithme de Naranjo (Naranjo et al., 1981).

Le test statistique  $\kappa$  a permis de conclure à une excellente reproductibilité du *Therapeutic Failure Questionnaire* puisque sa valeur est supérieure à 0,75. Le test du khi-carré de Cochran-Mantel-Haenszel a été utilisé pour calculer l'OR et l'IC. Certains résultats n'ont pas pu être considérés car ils présentaient une valeur  $p > 0,05$ . L'insuffisance rénale, seul déterminant significatif des échecs thérapeutiques, est présentée avec un intervalle de confiance allant de 1,20 à 28,69. Cela ne permet pas de définir précisément son impact.

#### 4.3.3 Pertinence clinique et utilité pour la pratique

Plus de 10% des patients ont eu au moins un échec thérapeutique menant à une hospitalisation. En incluant le sous-dosage, les chercheurs ont obtenus un pourcentage plus élevé qu'une ancienne étude ayant été menée en Europe (Hallas et al., 1991). Par ailleurs, cette étude a montré que plus de la moitié des échecs thérapeutiques étaient reliés à un manque d'adhésion. Ces résultats correspondent à ceux d'une recherche effectuée au Canada aboutissant également à cette conclusion (Grymonpre, Mitenko, Sitar, Aoki, & Montgomery, 1988).

Cette étude permet de mettre en avant des mesures de prévention visant à réduire les échecs thérapeutiques et ainsi diminuer le taux d'hospitalisation. Cette prévention en tant qu'intervention doit être adressée à la fois aux patients et aux prescripteurs. La non-adhésion, en particulier aux traitements cardiopulmonaires, devrait ainsi être la cible des interventions visant à limiter le nombre d'hospitalisations. Les erreurs de prescription pourraient également être diminuées en basant la posologie, la durée du traitement et le risque d'interactions médicamenteuses sur des évidences scientifiques. Enfin, une attention spécifique devrait être apportée aux patients présentant une insuffisance rénale.

#### 4.4 Étude 4

Olivier, P., Bertrand, L., Tubery, M., Lauque, D., Montastruc, J.-L., & Lapeyre-Mestre, M. (2009). Hospitalizations because of Adverse Drug Reactions in Elderly Patients Admitted through the Emergency Department: A Prospective Survey. *Drugs & Aging*, 26(6), 475-482. <https://doi.org/10.2165/00002512-200926060-00004>

##### 4.4.1 Description de l'étude

Cette étude prospective a été publiée en 2009 par la revue *Drugs Aging*. Elle s'est déroulée à l'Hôpital Universitaire de Toulouse. Elle a pris en compte les patients âgés d'au moins 65 ans se présentant aux urgences au sein de cet établissement durant quatre



semaines non-consécutives entre 2002 et 2003. Le but de l'étude est de définir l'incidence des EMI sur l'ensemble des admissions des PA, ainsi que de déterminer les facteurs associés à ces EMI.

L'objectif de l'échantillonnage était de recenser 750 bénéficiaires de soins de plus de 65 ans, soit environ 15% de l'ensemble des hospitalisations de cette population en une année. Finalement, 789 patients âgés de plus de 65 ans hospitalisés à l'Hôpital Universitaire de Toulouse ont été retenus dans cette étude. Il s'agissait de toutes les PA hospitalisées durant les quatre semaines, exceptés les patients se présentant à l'hôpital pour des soins ambulatoires, ainsi que ceux admis pour overdose médicamenteuse intentionnelle.

La notion d'EMI a été considérée dans cette étude comme étant « un événement médicamenteux nuisible et non intentionnel qui se produit à des doses chez l'homme visant la prophylaxie, le diagnostic, le traitement ou la modification de fonctions physiologiques ». Tous les nouveaux cas ont été évalués selon cette définition par les médecins de l'hôpital, pour déterminer la présence ou non d'EMI. Par la suite, la causalité entre les EMI et les hospitalisations a été évaluée par la méthode française d'évaluation de la causalité (Begaud, Evreux, Jouglard, & Lagier, 1985). Par ce biais, la relation entre un EMI et l'hospitalisation a pu être décrite comme « exclue », « possible », « plausible », « probable » ou « très probable ». Tous les patients dont la cause médicamenteuse a été évaluée comme étant au moins « possible » ont été considérés comme hospitalisés à cause d'un EMI. Lorsque des informations concernant des patients manquaient, un médecin urgentiste contactait leur médecin généraliste. Les cas présentés comme ayant eu un EMI ont été réévalués par un médecin et un pharmacien, afin de vérifier les conclusions.

Les résultats montrent que la prévalence des EMI se monte à 8,37% (95% IC, 6,52 – 10,52) des admissions, dont 19,4% sont dus à des interactions médicamenteuses. L'âge et le sexe ne révèlent pas d'incidence spécifique dans cette étude. La durée moyenne de l'hospitalisation se chiffre à 7,37 jours. Les deux classes médicamenteuses principalement liées aux EMI sont les antibiotiques systémiques (OR 4,04 ; IC 95%, 1,50 – 10,83) et les anticoagulants (OR 2,26 ; IC 95%, 1,33 – 3,88). Les traitements visant à diminuer l'acidité gastrique, eux, s'avèrent représenter un facteur protecteur contre les EMI (OR 0,26 ; IC 95%, 0,09 – 0,76). Les déterminants principaux des EMI étaient l'usage d'automédication (OR 2,34 ; IC 95%, 1,18 – 4,66) et la polypharmacie (OR 1,18 ; IC 95%, 1,08 – 1,29). Enfin, 21,5% des patients ayant eu un EMI présentaient une insuffisance

rénale sévère (débit de filtration glomérulaire < 30ml/min), tandis que 13,1% des patients sans EMI en souffraient.

#### **4.4.2 Validité méthodologique**

Le fait d'exclure les patients ayant recours à des soins ambulatoires peut biaiser certains chiffres, notamment la durée d'hospitalisation. En revanche, il est opportun d'exclure les patients ayant eu un surdosage intentionnel afin de ne pas influencer le taux d'EMI. Du fait que la récolte de données se soit faite par anamnèses, il est possible qu'il y ait eu un biais de prévarication de la part des participants. Avec une éventuelle orientation des échanges de la part du chercheur vers les résultats escomptés, un effet de halo est également envisageable. En outre, l'anamnèse auprès de PA présentant parfois des troubles cognitifs n'était pas toujours pertinente, si la famille ne pouvait pas être présente pour assurer la véracité des informations. Toutefois, les cas présentés comme étant liés à des EMI ont été réévalués par un médecin et un pharmacien, afin de limiter les faux positifs. Il convient aussi de relever le fait que les cas « possibles » ont été pris en compte, ce qui peut accroître le taux réel d'hospitalisations liées à des EMI.

Enfin, les variables quantitatives ont été comparées à l'aide du test-t de Student et les données qualitatives avec le khi-carré de Pearson. Une valeur  $p < 0,05$  a été considérée comme significative et les résultats ont été donnés avec un intervalle de confiance, ce qui renforce leur fiabilité.

#### **4.4.3 Pertinence clinique et utilité pour la pratique**

Les résultats de l'étude ont été comparés à la littérature existante. Ils indiquent que la polypharmacie et l'automédication sont des déterminants de problèmes liés aux médicaments (Mannesse, Derkx, de Ridder, Man in 't Veld, & van der Cammen, 2000). L'application de cette étude se base essentiellement sur la prévention. Il s'agit tout d'abord d'informer les patients concernant les risques liés à l'automédication. Pour les professionnels de la santé, l'étude préconise de limiter les prescriptions afin de prévenir la polypharmacie et les interactions médicamenteuses. Une attention particulière doit être portée sur la prescription d'antibiotiques systémiques ainsi que sur les traitements anticoagulants. Ces précautions sont d'autant plus nécessaires chez les PA, surtout lors d'insuffisance rénale sévère.

## 4.5 Étude 5

Leendertse, A. J., Egberts, A. C. G., Stoker, L. J., & van den Bermt, P. M. L. A. (2008). Frequency of and Risk Factors for Preventable Medication-Related Hospital Admissions in the Netherlands. *Archives of Internal Medicine*, 168(17), 1890-1896. [https://doi.org/10.1016/S0084-3873\(09\)79549-5](https://doi.org/10.1016/S0084-3873(09)79549-5)

### 4.5.1 Description de l'étude

Cette étude prospective multicentrique de cas-témoins a été publiée en 2008 par la revue *Archives of Internal Medicine*. Elle a été réalisée au sein de 21 hôpitaux hollandais sélectionnés à travers le pays, afin d'augmenter la représentativité de l'ensemble de la population. L'étude a été approuvée par le Comité éthique *Medisch-Ethische Toetsing Onderzoek Patiënten en Proefpersonen* de Tillburg, aux Pays-Bas. Elle vise à déterminer la prévalence des EMI sur l'ensemble des admissions à l'hôpital et à évaluer le potentiel de prévention qu'il existe dans cette population.

Sur les 29'852 patients admis à l'hôpital durant la période de l'étude, uniquement les cas d'hospitalisations imprévues ont été retenus pour l'échantillon. Parmi ceux-ci, les chercheurs ont exclu les patients mineurs, ainsi que ceux se présentant pour troubles obstétricaux, psychologiques ou pour empoisonnement volontaire. Une liste de 537 symptômes et médicaments a été utilisée pour déterminer les causes possibles d'hospitalisations en lien avec le traitement (Aronson, 2001). Après cela, les chercheurs ont discuté avec le médecin prenant en charge chaque patient sélectionné jusqu'à obtention d'un consensus. Par la suite, deux pharmaciens se sont aidés d'une forme simplifiée de l'algorithme de Kramer et de ses collègues afin de définir un lien « improbable », « possible » ou « probable » entre un EMI et une hospitalisation (Kramer, Leventhal, Hutchinson, & Feinstein, 1979). Les cas catégorisés comme étant « improbables » ont été exclus. Ceci a permis de sélectionner 714 patients dont l'hospitalisation a été considérée comme liée à un EMI. Dans cet échantillon, 332 cas auraient pu être évités, selon l'algorithme de Schumock et Thornton (Schumock & P Thornton, 1992). Du fait de la nature de cette étude, un patient témoin a été sélectionné pour chaque cas en respectant le même sexe, le même hôpital et en ayant cinq ans de différence d'âge au maximum.

Les résultats montrent que la prévalence des EMI représente 5,6% des admissions, dont 46,5% auraient pu être prévenues. La médiane de la durée d'hospitalisation atteint huit jours. Les EMI qui ont mené au plus grand nombre d'hospitalisations sont les

affections du système gastro-intestinal (21,1%), du système cardiovasculaire (10,5%), du système respiratoire (7,8%) et du système endocrinien (6%). Ces problèmes de santé ont été, dans l'ordre décroissant, provoqués par les anti-agrégants plaquettaires, l'insuline, les bêta-bloquants, les anti-inflammatoires non-stéroïdiens et les anticoagulants. Les principaux déterminants des EMI sont les suivants : les troubles cognitifs (OR 11,9 ; IC 95%, 3,9 – 36,3), la concomitance d'au moins quatre pathologies (OR 8,1 ; IC 95%, 3,1 – 21,7), une situation de dépendance (OR 3,0 ; IC 95%, 1,4 – 6,5), l'altération de la fonction rénale (OR 2,6 ; IC 95%, 1,6 – 4,2), la non-adhésion médicamenteuse (OR 2,3 ; IC 95%, 1,4 – 3,8) et la polypharmacie (OR 2,7 ; IC 95%, 1,6 – 4,4).

#### **4.5.2 Validité méthodologique**

Cette étude se base sur 21 hôpitaux répartis uniformément sur le territoire hollandais, ce qui lui permet de couvrir une population importante et d'augmenter la représentativité de l'échantillon. Elle présente des résultats sous forme d'intervalle de confiance et considère une valeur  $p < 0,05$  significative. Pour l'analyse des facteurs de risque potentiels liés aux admissions pouvant être évitées, une analyse de régression logistique conditionnelle univariée a été réalisée. Comme mentionné dans la description de l'étude, les chercheurs ont eu recours à plusieurs algorithmes préexistants afin d'étayer leurs propos. Une triangulation des chercheurs a également été exercée pour réduire les erreurs d'appréciation. Le fait de choisir un groupe témoin dont l'âge de chacun de ses membres varie de moins de cinq ans par rapport au patient associé permet de représenter une population semblable pour comparer les différents items. En revanche, cela implique qu'il est impossible d'évaluer l'incidence de l'âge sur les EMI menant à l'hospitalisation. Enfin, la prévalence de 5,4% des EMI parmi l'ensemble des hospitalisations est obtenue en tenant compte uniquement des hospitalisations imprévues et de ce fait en urgence. Ce chiffre ne représente donc pas forcément la prévalence réelle des EMI sur l'ensemble des hospitalisations comme celles pouvant être indiquées par le médecin traitant.

#### **4.5.3 Pertinence clinique et utilité pour la pratique**

L'étude appuie ses résultats en les comparant avec des études de plus hauts niveaux de preuves. Par exemple, le taux d'EMI menant à une hospitalisation (5,6%) a été mis en relation avec une méta-analyse aboutissant à un résultat de 4,9% (Beijer & de Blaey, 2002). Cette étude, axée sur la prévention des EMI, montre que près de la moitié de ces événements menant à l'hospitalisation (46,5%) auraient pu être évités. Elle relève également les facteurs augmentant ce risque. Plusieurs préconisations peuvent être tirées

de ce travail. Il faudrait d'abord examiner régulièrement les médicaments des patients âgés polymédiqués. De plus, la communication entre les différents intervenants devrait être développée par le biais de technologies. Plus spécifiquement, elle recommande de fournir une protection gastrique en association avec les anti-inflammatoires non-stéroïdiens, de réduire les doses d'acide acétylsalicylique s'il y a un risque d'évènements gastro-intestinaux et d'améliorer l'éducation thérapeutique chez les patients prenant des diurétiques ou de l'insuline. Une surveillance particulière devrait être dédiée aux personnes présentant des troubles cognitifs, une insuffisance rénale ou ayant quatre pathologies au moins. Enfin, le fait d'inclure le patient et son entourage dans le processus de soin pourrait diminuer la proportion de non-adhésion médicamenteuse.

#### 4.6 Étude 6

Parekh, N., Ali, K., Stevenson, J. M., Davies, J. G., Schiff, R., Van der Cammen, T., ... on behalf of the PRIME study group. (2018). Incidence and cost of medication harm in older adults following hospital discharge : a multicentre prospective study in the UK. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 84(8), 1789-1797. <https://doi.org/10.1111/bcp.13613>

##### 4.6.1 Description de l'étude

Cette étude de cohorte observationnelle multicentrique a été publiée en 2018 par le *British Journal of Clinical Pharmacology* et s'est déroulée dans cinq hôpitaux universitaires au sud de l'Angleterre. Elle a été approuvée par le Service national d'éthique de la recherche. Le but de cette étude est d'investiguer l'incidence, la sévérité, le caractère préventif et l'impact sur les coûts de la santé des EMI. Celle-ci concerne les adultes âgés sortant de l'hôpital.

En tout, 1'280 patients consentants âgés d'au moins 65 ans ont été pris en compte, entre septembre 2013 et novembre 2015. Puis, les personnes malades en phase terminale, avec un manque de capacités ou transférées dans d'autres unités de soins de santé ont été exclues. Finalement, 1'116 participants avec un âge médian de 82 ans ont été suivis sur une période de huit semaines. Selon les auteurs cette durée est optimale pour observer la majorité des EMI. Les pharmaciens ayant conduit cette étude ont utilisé trois sources de données (données de réadmission à l'hôpital, entretiens téléphoniques avec les participants et dossiers de soins primaires), afin d'identifier les problèmes de santé associés aux traitements médicamenteux.

Les EMI ont été définis comme résultant soit des effets indésirables des médicaments, soit de la non-prise du traitement due à une non-adhésion. La non-adhésion a été évaluée à l'aide d'un questionnaire. Cette étude ne tient pas compte des overdoses intentionnelles. Afin de déterminer la causalité entre le traitement et l'évènement médicamenteux indésirable, l'algorithme de Naranjo a été utilisé. Les cas ont ensuite été classés tels que « possible », « probable », « défini » ou « douteux » (Naranjo et al., 1981). Pour déterminer le caractère préventif, les auteurs ont opté pour les critères « définitivement évitable », « éventuellement évitable », « non évitable » ou « impossible à évaluer » (Howard et al., 2007). Les données tarifaires 2013/14 du Département de la santé ont servi de base pour estimer les coûts engendrés par les EMI conduisant à de nouvelles hospitalisations.

L'étendue de l'âge des participants allait de 76 à 87 ans. Le nombre médian de médicaments pris par patient était de neuf (étendue de 7 à 12). Un total de 413 participants a vécu un évènement médicamenteux indésirable sur les huit semaines suivant leur sortie de l'hôpital. La plupart de ces EMI sont gastro-intestinaux (25,4%), neurologiques (17,9%), cardiovasculaire (11%) ou musculosquelettique (10,5%). En tout, 856 médicaments ont été impliqués dans 621 cas. Les traitements significativement responsables sont les antihypertensifs (22,4%), les opiacés (17,2%), les diurétiques (12,2%) ainsi que les antibiotiques (10,5%). Les principaux déterminants des EMI sont les effets indésirables (25%) et la non-adhésion (23%). Les réadmissions faisant suite à ces incidents coûtent chaque année 356 millions de livres sterling, soit environ 473 millions de francs suisses, au système de santé du Royaume-Uni. La durée médiane des ré-hospitalisations était de sept jours.

#### **4.6.2 Validité méthodologique**

L'aspect multicentrique de l'échantillonnage réduit le risque de biais géographique pouvant être causé par une zone limitée comportant une population homogène. La récolte de données s'est faite à partir de trois sources, pour répertorier un maximum de cas garantissant la représentativité de la cohorte. Par ailleurs, les proportions d'incidence sont présentées avec des intervalles de confiance de 95% et les données sont analysées à l'aide d'un logiciel validé et reconnu (IBM SPSS Statistics, version 22). L'analyse statistique des caractéristiques des participants s'est faite avec le test U de Mann-Whitney pour les variables continues et avec le test exact de Fisher pour les variables catégorielles, afin d'avoir une démarche consensuelle.

Pour permettre la transférabilité du travail, les auteurs ont détaillé la méthode de l'étude dans un autre document (Stevenson et al., 2016). D'autre part, un comité externe à la collecte de données composé de trois gériatres et d'un chercheur en pharmacie clinique ont passé en revue chaque situation d'EMI pour décider ensemble de confirmer ou de rejeter les cas. De plus, les pharmaciens de l'étude ont régulièrement tenu des discussions sur plusieurs sites afin d'assurer la standardisation des évaluations.

#### 4.6.3 Pertinence clinique et utilité pour la pratique

En comparaison avec une revue systématique (Taché, Sönnichsen, & Ashcroft, 2011), la haute prévalence de l'utilisation d'antihypertenseurs en fait le traitement le plus impliqué dans les EMI. En effet, sur les 1'116 patients suivis, 611 (54,7%) souffraient d'hypertension. Elle est la pathologie la plus répandue dans la population étudiée. Parmi les 413 patients avec EMI, 80% étaient des cas sérieux et 10% auraient pu être évités. La revue systématique précédemment mentionnée estimait le taux d'EMI évitables à 16,5%, toute tranche d'âge confondue. Néanmoins, les chercheurs pensent que la proportion réelle serait probablement de 41% des cas.

Quatre patients sur cinq avec des EMI sont hospitalisés à nouveau durant les huit semaines suivant leur sortie. Ce chiffre représente un coût considérable. Toutefois, 243 millions de livres sterling (environ 322 millions de francs suisses) pourraient être économisés chaque année. De ce fait, les chercheurs recommandent d'améliorer les connaissances des prescripteurs sur les méfaits des traitements, de renforcer la surveillance des ordonnances à haut risque et d'adapter les nouveaux médicaments après l'hospitalisation avec ceux préalablement prescrits.

### 4.7 Étude 7

Andreazza, R. S., Silveira De Castro, M., Sippel Köche, P., & Heineck, I. (2011). Causes of drug-related problems in the emergency room of a hospital in southern Brazil. *Gaceta Sanitaria*, 25(6), 501-506. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2011.05.016>

#### 4.7.1 Description de l'étude

Cette étude quantitative transversale brésilienne est parue en 2011 dans la revue *Gaceta Sanitaria*. Elle a pris en compte les patients de plus de 12 ans admis au sein des urgences de l'hôpital de Clínicas de Porto Alegre. Elle a été approuvée par la commission d'examen de l'institution qui a validé les aspects éthiques et méthodologiques. Les

patients ont par ailleurs signé un consentement de participation. Le but de cette étude est de recenser la fréquence et les types d'EMI chez les patients se présentant aux urgences et d'identifier les causes possibles ainsi que les médicaments impliqués lors de ces évènements.

Dans un hôpital accueillant annuellement quelques 65'700 patients du sud du Brésil, une équipe validée de chercheurs a utilisé des questionnaires structurés afin de récolter des données auprès des bénéficiaires de soins au moment de leur arrivée aux urgences. Cela s'est déroulé durant 20 jours consécutifs, de jour comme de nuit. Les informations, tels que les paramètres vitaux, ont été collectées auprès de l'hôpital après que le patient ait été pris en charge par l'équipe médicale. Les données manquantes ont pu être complétées plus tard sur appel téléphonique. Les patients âgés de plus de 12 ans, capables de s'exprimer ou étant accompagnés de proches, ont été inclus dans l'étude. Après le tri effectué aux urgences par l'équipe infirmière, 350 patients ont été soumis au questionnaire. Parmi eux, 15 ont été exclus car les informations fournies étaient limitées. L'échantillon final était donc composé de 335 patients. Afin de déterminer la présence d'EMI chez ces patients, l'équipe a utilisé l'algorithme de Naranjo ainsi que la classification du Consensus Brésilien sur les Soins Pharmaceutiques (Ivama, Noblat, Castro, Jaramillo, & Rech, 2002; Naranjo et al., 1981)

Les résultats ont montré que 106 des 335 patients, soit le 31,6% (IC 95%, 26,7 – 36,9), ont consulté aux urgences en ayant eu au moins un EMI. Parmi ces consultations, 53,7% étaient probablement attribuables au système de santé ou aux soignants. Le 29,3% des cas étaient directement liés aux traitements alors que dans le 17,1% des situations, le patient était considéré comme étant responsable de l'EMI. Cela concernait notamment la non-adhésion ou l'automédication. Bien que 71 médicaments différents aient été répertoriés, les deux classes les plus en lien avec les EMI se rapportaient au système cardiovasculaire (24,3%) et au système nerveux (18,6%). Les déterminants de ces évènements s'avéraient être les effets indésirables (28,5%), une posologie inadéquate (17,9%), une résistance au traitement (12,2%) et une non-adhésion (7,3%). La polypharmacie demeure un déterminant considérable des EMI (OR 2,21 ; 95% IC, 1,3 – 3,9) alors que la fréquentation d'une haute école est un facteur protecteur (OR 0,32 ; 95% IC, 0,16 – 0,64).

#### **4.7.2 Validité méthodologique**

L'échantillon de 335 patients, comparé à ceux des autres études analysées dans ce travail, peut paraître relativement restreint. Cependant, il a été estimé par les chercheurs



qu'un échantillon de 281 personnes permettait d'obtenir des résultats significatifs à 95%. Malgré l'utilisation d'un questionnaire standardisé, le fait de faire intervenir des observateurs peut entraîner un biais tel que l'effet de halo. Afin de diminuer ce risque, 20% des cas tirés au hasard ont été analysés par un second pharmacien. Cette triangulation des chercheurs n'a présenté aucune divergence sur la présence ou non d'un EMI lié à la médication. L'utilisation de plusieurs outils a permis d'augmenter la fiabilité des résultats. La classification du Consensus Brésilien sur les Soins Pharmaceutiques a caractérisé les EMI, puis l'algorithme de Naranjo a classé les cas difficilement catégorisables. En outre, une analyse descriptive a été utilisée afin de déterminer les tendances centrales ainsi que les dispersions. Enfin, une régression multivariée a permis d'établir le lien entre un EMI et les différents facteurs. Les résultats ont été présentés avec un intervalle de confiance de 95% et ont été exprimés avec une valeur *p*. Cette dernière était supérieure à 0,05 pour le lien entre les EMI, le genre, la couleur de peau et l'origine, ce qui rend ces résultats non significatifs. Cet article n'a pas exploré le lien de causalité entre la prévalence des EMI (31,6%) et les hospitalisations, ce qui peut expliquer que ce résultat soit plus élevé que dans les autres études analysées. Les personnes de plus de 65 ans n'ont, de manière significative, pas été plus sujettes à présenter des EMI (OR 1,14 ; 95% IC, 0,65 – 2,11). Par conséquent, la fragilité de cette population ne peut pas être argumentée.

#### **4.7.3 Pertinence clinique et utilité pour la pratique**

Cette étude compare ses résultats avec plusieurs articles préexistants. Ainsi, la prévalence des EMI (31,6%) chez les patients se présentant aux urgences est légèrement supérieure aux chiffres antérieurs qui mentionnaient 24,3% à 29% (Baena et al., 2005). En revanche, d'autres résultats comme la corrélation entre la polypharmacie et les EMI correspondent aux résultats connus de la littérature (Heininger-Rothbucher et al., 2001).

Au vu des résultats, cette recherche montre que plus de la moitié des EMI sont dus au système de santé et/ou aux soignants. Elle préconise de considérer les médicaments comme une cause possible de problèmes de santé, surtout en situation de polypharmacie. Ainsi, il faudrait mettre en place un système de surveillance pharmacothérapeutique dans les milieux de soins et accorder une attention particulière aux patients chroniques. En outre, les classes médicamenteuses pour les systèmes cardiovasculaires et nerveux devraient être surveillées davantage par les prestataires de soins. Enfin, il est nécessaire que les patients soient acteurs dans leur prise en charge, afin d'éviter les problèmes de non-adhésion et d'automédication.

## 4.8 Étude 8

Reich, O., Rosemann, T., Rapold, R., Blozik, E., & Senn, O. (2014). Potentially Inappropriate Medication Use in Older Patients in Swiss Managed Care Plans : Prevalence, Determinants and Association with Hospitalization. *PLoS ONE*, 9(8), e105425. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105425>

### 4.8.1 Description de l'étude

Cette étude comparative rétrospective a été publiée en 2014 par la revue scientifique *PLOS One*. Elle a été conduite à partir d'informations émanant de données d'assurance concernant la population suisse prise en charge par le système de santé. Les données étant préexistantes et identifiées, ce travail a été exempté de l'approbation du Comité d'éthique conformément à la Loi fédérale sur la protection des données. Son but est d'identifier les déterminants d'une médication potentiellement inappropriée ainsi que leurs relations avec les hospitalisations.

Les participants ont été recensés parmi quatre assurances appartenant au groupe Helsana. L'analyse de données appartenant au groupe d'assurances a permis d'identifier 239'075 personnes âgées mandatées. Pour se centrer sur la survenue d'un incident lié au traitement, les patients ayant reçu une prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée l'année précédant l'évènement ont été exclus de l'échantillon. L'étude s'est déroulée de janvier 2008 à décembre 2012. Pendant cette période, 49'668 patients ont été inclus. En tout, 16'490 personnes âgées de 65 ans et plus étant sujettes à une médication potentiellement inappropriée et 33'178 personnes n'en faisant pas l'objet ont été prises en compte.

Les chercheurs ont commencé par construire la définition de médication potentiellement inappropriée à partir de travaux antérieurs (Blozik, Rapold, von Overbeck, & Reich, 2013). Ensuite, ils ont utilisé les nouveaux critères de Beers (American Geriatrics Society, 2012) et la liste de PRISCUS (Holt, Schmiedl, & Thürmann, 2010) pour identifier et mesurer l'utilisation d'une potentielle médication inappropriée. La prévalence de l'utilisation de la médication potentiellement inappropriée chez les PA vivant dans la communauté a été calculée par groupe d'âge. En raison du manque d'informations cliniques sur les diagnostics des patients, les critères STOPP/START n'ont pas pu être appliqués (O'Mahony et al., 2010).

Bien que les types d'EMI n'aient pas été explorés, il a été retenu que 21,7% des patients sujets à une médication potentiellement inappropriée ont été hospitalisés durant

la période de l'étude, tandis que 17,1% des patients sans une potentielle médication inappropriée ont dû se rendre à l'hôpital. Le nombre de médicaments et de comorbidités ont également impacté la médication potentiellement inappropriée. En effet, les patients avec une telle médication avaient en moyenne 11,8 traitements prescrits contre 9,2 pour les autres. La moyenne des comorbidités était de 3,5 par patient pour le premier groupe et de 2,9 pour le deuxième. En comparaison avec les patients n'ayant pas eu de médication potentiellement inappropriée, celle-ci a influencé significativement le risque d'hospitalisation : 1,13 (95% IC 1,07 – 1,19) pour un traitement potentiellement inapproprié, 1,27 (95% IC 1,19 – 1,35) pour deux, 1,35 (95% IC 1,22 – 1,50) pour trois, et 1,63 (95% IC 1,40 – 1,90) pour plus de trois. Les médicaments pris en considération étaient ceux des critères de Beers additionnés du glyburide, du mégestrol et des correcteurs d'insuline, ainsi que ceux de la liste de PRISCUS. Les coûts médians des soins durant cette période étaient de 2'972 francs suisses pour un patient avec une médication potentiellement inappropriée et de 2'673 pour un patient qui n'en avait pas. De plus, 16,8% des PA avec une médication potentiellement inappropriée ont été hospitalisées plus de 2 jours, alors que seulement 13,3% des PA sans une telle médication l'ont été.

#### **4.8.2 Validité méthodologique**

La consultation des bases de données a permis d'obtenir un échantillon important. À l'aide d'informations appartenant à l'Office fédéral de la statistique, les auteurs ont ajustés tous les taux obtenus à partir de l'échantillon afin que ceux-ci soient représentatifs de la population suisse. Ils ont comparé les patients avec et sans médication potentiellement inappropriée à l'aide de statistiques descriptives. Les différences entre ces deux groupes ont été évaluées avec le test Wilcoxon à deux échantillons et le test du khi-carré. Une analyse de régression logistique a été réalisée pour identifier les déterminants d'une médication potentiellement inappropriée. L'utilisation d'une telle médication était la variable dépendante, alors que les variables indépendantes comprenaient l'âge, le sexe, le nombre de traitements, le nombre de maladies chroniques, les admissions et les coûts engendrés. Les chercheurs ont appliqué le modèle de régression multivariée de Cox pour détecter les facteurs de confusion potentiels. Une valeur  $p$  de 0,05 a été considérée comme significative. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide de R, version 2.14.2.

Les chercheurs ont procédé par triangulation méthodologique en appliquant les anciens et nouveaux critères de Beers ainsi que la liste de PRISCUS. Cela a montré, selon la tranche d'âge, la proportion de PA ayant eu une médication potentiellement

inappropriée entre 2008 et 2012 dans le système de santé suisse. L'intervalle de confiance était de 95%. Les disparités entre les deux méthodes ont été réduites en utilisant les nouveaux critères de Beers, ce qui a établi une concordance des résultats obtenus.

#### **4.8.3 Pertinence clinique et utilité pour la pratique**

Selon les nouveaux critères de Beers et la liste de PRISCUS, l'étude a révélé un taux de prévalence de médication potentiellement inappropriée de 22,5% chez les patients âgés pris en charge. Ce chiffre correspond aux résultats d'un travail mené antérieurement en Allemagne (Schubert, Küpper-Nybelen, Ihle, & Thürmann, 2013). Les patients les plus exposés étaient ceux ayant entre 76 et 80 ans (OR 1,01 ; 95% IC, 0,93 – 1,10 ;  $p = 0,745$ ). Le fait d'avoir une médication potentiellement inappropriée augmente significativement le risque d'hospitalisation. Cette conclusion est cohérente avec les résultats d'autres études (Klarin, Wimo, & Fastbom, 2005; Lin, Liao, Cheng, Wang, & Hsueh, 2008).

Pour remédier à cela, les chercheurs recommandent de réduire le nombre de médicaments prescrits. De plus, les médecins devraient accorder plus d'attention aux traitements des PA atteintes de multiples maladies chroniques et veiller à l'adéquation des nouvelles prescriptions avec les anciennes. Une meilleure coordination entre les différents prestataires de soins est également de mise.

### **4.9 Étude 9**

Somers, A., Robays, H., Vander Stichele, R., Van Maele, G., Bogaert, M., & Petrovic, M. (2010). Contribution of drug related problems to hospital admission in the elderly. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 14(6), 477-482. <https://doi.org/10.1007/s12603-009-0237-0>

#### **4.9.1 Description de l'étude**

Cette étude transversale observationnelle a été publiée en 2010 par *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. Elle a été menée dans le service de gériatrie de l'Hôpital Universitaire de Gand en Belgique. Approuvée par le Comité d'éthique, cette étude a pour but de déterminer la fréquence et le type de problèmes liés à la médication chez les patients gériatriques afin d'évaluer leur contribution à l'hospitalisation.

Les patients âgés de plus de 65 ans admis au cours de trois mois non consécutifs (octobre 2002, mars 2003 et juin 2003) ont été soumis à un dépistage de problèmes liés à

la médication lors de leur admission. Les patients ne nécessitant pas d'intervention chirurgicale, ne présentant pas de condition spécifique, étant confus ou souffrant de démence sont hospitalisés en gériatrie. Au total, 110 PA avec une moyenne d'âge de 82,7 ans ont été recensées.

Les chercheurs ont enregistré la prise de médicaments avant et pendant l'admission, ainsi que la durée du séjour et la mortalité pendant l'hospitalisation. Une équipe composée du gériatre, d'un pharmacologue clinicien et d'un pharmacien hospitalier a examiné le tableau clinique et la liste des traitements de tous les patients admis. Les infirmiers ou le médecin de l'étage ont interrogé patients et familles à propos des médicaments. Lorsque des informations sur les prescriptions manquaient, le médecin généraliste a été contacté. Tous les traitements ont été répertoriés sur la base de données Access. Les chercheurs ont distingué les effets médicamenteux indésirables des échecs pharmacothérapeutiques. Ces derniers ont été définis comme étant reliés à un manque d'observance, à une dose prescrite trop faible ou à une interaction médicamenteuse. Les effets médicamenteux indésirables ont été confirmés sur la base de six critères et les échecs pharmacothérapeutiques à l'aide de cinq critères (Hallas et al., 1993).

Sur les 110 patients pris en compte, 23 hospitalisations (20,9%) ont été engendrées par des EMI. Pour 14 d'entre eux, le traitement était directement impliqué. Pour neuf, il a partiellement contribué à l'admission. Les 87 autres cas n'ont pas été retenus car la causalité n'a pas pu être établie. Les déterminants ayant causé une hospitalisation sont les effets indésirables des médicaments (n = 8), la non-observance (n = 6), le surdosage intentionnel (n = 4), le sous-dosage thérapeutique (n = 3) et le surdosage non intentionnel (n = 2). Les EMI ont été provoqués par les traitements concernant le système nerveux central (n = 9), les antidiabétiques (n = 3) dont un cas relié aux injections sous-cutanées d'insuline, les inhalations relatives au système respiratoire (n = 3), les médicaments cardiovasculaires (n = 2), les anti-inflammatoires (n = 2) et quatre autres classes. Les manifestations cliniques les plus présentes étaient la dyspnée, les douleurs abdominales, la confusion et la somnolence. La durée moyenne de séjour dans le service de gériatrie était de 16,6 jours. Les patients admis pour des raisons médicamenteuses sont restés en moyenne 19,4 jours contre 15,9 jours pour ceux sans problèmes reliés aux traitements ( $p = 0,395$ ).

#### **4.9.2 Validité méthodologique**

L'échantillonnage est peu développé car une étude de *survey* s'intéresse davantage aux résultats qu'au processus. La petite taille de l'échantillon a permis l'approfondissement de la recherche d'informations. Les patients ont été divisés en deux groupes selon que le problème médicamenteux ait directement ou partiellement contribué à l'hospitalisation. Le test U de Mann-Whitney a été utilisé pour évaluer les différences d'âge, les durées de séjour, le nombre de médicaments prescrits et le nombre de médicaments inappropriés pris avant et après l'hospitalisation. La différence entre le nombre de médicaments consommés avant l'admission et à la sortie a été vérifiée par le test de Wilcoxon. À l'aide du test exact de Fisher, les chercheurs ont également évalué si le sexe, le fait de vivre en maison de retraite ou une hospitalisation dans les six derniers mois avaient influencé de manière dominante ou partielle l'admission. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel R Development Core Team (version 2.6.1, 2007).

Les critères de Beers ont été utilisés pour évaluer l'usage inapproprié de médicaments (Beers, 1997). Ces critères énumèrent les traitements à éviter chez les personnes âgées, les doses ou fréquences d'administration à ne pas dépasser, ainsi que les médicaments à éviter en fonction des interactions. Cependant, ils ne peuvent être considérés comme un substitut à un jugement clinique attentif car ils ont été critiqués. En effet, ils n'ont pas identifié toutes les causes d'une prescription potentiellement inappropriée.

Comparer les résultats de cette étude à d'autres recherches est difficile. Effectivement, selon les chercheurs, il existe plusieurs manières de définir les problèmes indésirables médicamenteux, ce qui influence grandement les chiffres obtenus. De plus, d'après les auteurs, l'importante variation dans les tailles d'échantillons engendre des discordances.

#### **4.9.3 Pertinence clinique et utilité pour la pratique**

Des prescriptions inappropriées pour les personnes âgées fragiles ainsi qu'une communication inadéquate entre les milieux de soins ont été relatées dans la littérature (Lindley, Tully, Paramsothy, & Tallis, 1992). Souvent, les PA ont recours à plusieurs médecins. Cela augmente le risque de polypharmacie. Il existe une corrélation positive entre les EMI et le nombre de médicaments prescrits. Les patients ayant été hospitalisés pour des problèmes liés aux traitements prenaient en moyenne 6,9 médicaments. Ceux

qui consultaient pour une autre raison en prenaient en moyenne 5,7 ( $p = 0,0285$ ). Par ailleurs, parmi les 23 cas d'hospitalisations liées à la médication, six (26%) étaient dues à la non-observance. Cela concernait essentiellement l'amoxicilline, les neuroleptiques, les antidépresseurs, les corticoïdes et les antiasthmatiques. Le nombre de médicaments a significativement augmenté à la sortie de l'hôpital puisque les patients avaient en moyenne 7,1 traitements prescrits ( $p < 0,001$  ; étendue de 0 à 15 ; médiane 7).

Pour ces raisons, les chercheurs recommandent de mettre l'accent sur la révision multidisciplinaire des prescriptions pour les PA admises à l'hôpital et de prêter attention à tous les aspects de la pharmacothérapie comme les effets secondaires, les dosages, les interactions médicamenteuses, la durée des traitements et la non-observance. De surcroît, l'éducation et le soutien apportés aux proches-aidants doivent être plus importants.

#### 4.10 Étude 10

Pérez Menéndez-Conde, C., Bermejo Vicedo, T., Delgado Silveira, E., & Carretero Accame, E. (2011). Adverse Drug Reactions Which Provoke Hospital Admission. *Farmacia Hospitalaria (English Edition)*, 35(5), 236-243. <https://doi.org/10.1016/j.farmae.2010.08.001>

##### 4.10.1 Description de l'étude

Cette étude transversale observationnelle prospective a été publiée en 2010 par la revue *Farmacia Hospitalaria*, avec le consentement éclairé de tous les participants. Elle s'est déroulée sur une durée de 12 mois dans le service des urgences d'un hôpital espagnol. Elle a pour but de déterminer, de classifier et de quantifier la fréquence des effets indésirables médicamenteux entraînant une consultation en urgence. Cela permet d'identifier les médicaments souvent impliqués afin de cibler les actions de prévention et de diminuer les coûts associés.

Tous les patients admis aux urgences pendant la période de l'étude ont été pris en compte, indépendamment du service spécifique dans lequel ils seraient hospitalisés ensuite. Ils ont été affectés par sélection quotidienne aléatoire à l'aide de la fonction « RAND » du programme Excel. Au total, 16'566 ont été retenus. Les patients qui n'ont pas donné leur consentement éclairé, qui ont été admis dans un service de chirurgie ou dont les états physique ou mental n'ont pas permis de rassembler les informations nécessaires ont été exclus. Finalement, 252 patients ont composé l'échantillon. La moyenne d'âge des participants était de 68,2 ans.

La détection des réactions indésirables liées aux médicaments s'est faite à l'aide de la méthode Dáder (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2005). En tirant un questionnaire de cet outil, les chercheurs ont interrogé les patients durant leurs 48 premières heures d'hospitalisation. Les patients ont été suivis jusqu'à ce que la cause de leur séjour soit déterminée. Les réactions aux traitements engendrant les EMI responsables des hospitalisations ont été classées selon le Troisième consensus de Grenade (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2007). Le caractère évitable a été déterminé en appliquant les critères énoncés dans l'algorithme proposé par Schumock et Thornton (Schumock & P Thornton, 1992). La sévérité de l'EMI a, quant à elle, été analysée en fonction de l'échelle de Schneider (Schneider, Gift, Lee, Rothermich, & Sill, 1995).

Sur les 252 participants, 49 (19,4%) étaient des cas de réactions médicamenteuses indésirables. Parmi eux, 21,9% ne recevaient pas un traitement indiqué, 18,8% faisaient preuve d'une mauvaise observance, tandis que 15,6% avaient des erreurs de dosage, de fréquence ou de voie d'administration. Dix cas étaient directement attribuables à une faute commise par le patient lui-même. Les thérapies antinéoplasiques et immunosuppressives ont provoqué 38% des EMI, suivies des traitements cardiovasculaires impliqués dans 14% des situations. Être admis dans le service d'endocrinologie (OR 10,9), recevoir une thérapie hormonale (OR 2,5) ou des médicaments considérés à « hauts-risques » (OR 2,0) (Cohen, Smetzer, Tuohy, & Kilo, 2007) étaient tous trois des déterminants d'évènements médicamenteux indésirables. Sachant que 77,6% des cas ont demandé un séjour prolongé et que 20,4% ont nécessité des soins intensifs, le coût moyen par personne était de 4'844 euros (5'520 francs suisses). Les EMI ont eu un coût annuel estimé à 15'568'952 euros (17'741'604 francs suisses).

#### **4.10.2 Validité méthodologique**

Afin de déterminer la taille de l'échantillon qui permettait de répondre aux objectifs, les chercheurs ont mené une étude pilote. La fréquence à laquelle les patients ont été admis en raison d'effets indésirables médicamenteux était de 20%. Compte tenu d'un intervalle de confiance de 95% et d'une marge d'erreur de 5%, ils ont calculé que le nombre de participants devait être de 246 patients. Ce chiffre a été porté à 258, permettant un taux d'abandon de 5%.

Toutes les admissions soupçonnées d'être associées à un effet médicamenteux indésirable ont été évaluées à la fois par un médecin et par un pharmacien. Dans les cas où les deux évaluateurs n'ont pas été en mesure de s'accorder sur le fait de savoir si



l'admission à l'hôpital était causée par un effet médicamenteux indésirable, un autre médecin a été appelé pour clarifier la situation.

Le test du khi-carré et le test exact de Fisher ont été utilisés pour déterminer l'association entre les variables discrètes. Les variables continues ont été comparées à l'aide du test de Mann-Whitney. Un modèle de régressions multiples a été mis en place pour identifier les facteurs de risque. Les chercheurs ont procédé par analyses bivariées et multivariées afin de tenir compte des facteurs de confusion dans les corrélations observées. Les valeurs de  $p < 0,05$  ont été considérées comme statistiquement significatives.

#### 4.10.3 Pertinence clinique et utilité pour la pratique

Parmi les 49 cas d'EMI, 32 (65,3%) étaient des patients âgés d'au moins 65 ans. Les principales maladies chroniques dont souffraient ces patients avant leur hospitalisation étaient l'hypertension (69,0%), les cardiopathies (insuffisance cardiaque, cardiopathie ischémique, fibrillation auriculaire ou cardiomyopathie [39,3%]) et le diabète (29,4%). Seulement 7,5% des cas recensés ne souffraient d'aucune maladie chronique. En moyenne, les participants prenaient 5,7 médicaments. Les patients ayant eu des EMI consommaient en moyenne six médicaments quotidiennement.

Il est important de développer des stratégies de prévention puisque 65% des cas ont été considérés comme évitables par les chercheurs. Ce résultat se situe dans la fourchette indiquée par trois études publiées antérieurement (de 37,9% à 88,9%) (García et al., 2008; Queneau et al., 2007; Santamaría-Pablos et al., 2009). Ils recommandent de promouvoir l'utilisation sécuritaire des médicaments. Pour ce faire, un pharmacien devrait examiner, puis valider les prescriptions après vérification des limites de dosage et de la durée du traitement. Des protocoles, en particulier pour les patients admis dans un service d'endocrinologie ou prenant des médicaments hormonaux ou à « hauts-risques », devraient être élaborés.

#### 4.11 Étude 11

Pirmohamed, M., James, S., Meakin, S., Green, C., Scott, A. K., Walley, T. J., ... Breckenridge, A. M. (2004). Adverse drug reactions as cause of admission to hospital : prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*, 329(7456), 15-19. <https://doi.org/10.1136/bmj.329.7456.15>

#### 4.11.1 Description de l'étude

Cette étude observationnelle prospective a été publiée en 2004 par le *British Medical Journal*. Elle s'est déroulée dans deux grands hôpitaux de Merseyside en Angleterre, desservant respectivement 300'000 et 330'000 personnes. Elle a été approuvée par le Comité d'éthique de recherche de Liverpool ainsi que par le Comité d'éthique de recherche de l'autorité de santé de Wirral. Le but de l'étude est de définir la prévalence des EMI sur l'ensemble des admissions à l'hôpital. De plus, elle vise à déterminer la durée et l'issue du séjour des patients, ainsi qu'à évaluer le caractère préventif de ces évènements.

Un ensemble de 18'820 patients répartis dans les deux hôpitaux a été pris en compte. Afin de garantir une équité de population entre les deux hôpitaux, ont été sélectionnés pour l'étude les patients ayant 16 ans révolus. Les femmes ayant des plaintes obstétriques ou gynécologiques ont été exclues de l'échantillon car l'un des deux établissements ne possédait pas ce type de service. Les patients admis pour overdose délibérée ou non intentionnelle n'ont pas été pris en considération.

Les patients étaient répertoriés comme ayant eu des EMI si ces derniers coïncidaient avec les effets indésirables connus des traitements, s'il y avait une relation temporelle avec le début de la prescription et si d'autres causes pouvaient être exclues après investigation. Durant une période de six mois, tous les patients initialement catégorisés comme ayant eu des EMI ont été évalués une seconde fois par deux ou trois chercheurs afin d'obtenir une décision consensuelle. Les cas considérés comme douteux ont été exclus. Ainsi, 1'225 patients présentaient au moins un évènement médicamenteux indésirable. Pour classer ces derniers, deux outils ont été utilisés dans le but de comparer les résultats. Il s'agit des méthodes de Jones et de Naranjo (Jones, 1982; Naranjo et al., 1981). Celles-ci ont permis de déterminer le degré de causalité entre les EMI et les hospitalisations (possible, probable ou défini).

Les résultats montrent que la prévalence des EMI se monte à 6,5% (95% IC, 6,2% – 6,9%) des admissions. Les patients admis avec des EMI sont significativement plus âgés (âges médians ; 76 ans avec EMI et 66 ans sans EMI). La médiane de la durée d'hospitalisation est de huit jours alors que le coût estimé par année atteint 706 millions d'euros (environ 804 millions de francs) pour le Service National de Santé britannique. Les trois classes médicamenteuses principalement liées aux EMI sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens (29,6%), les diurétiques (27,3%) et les anticoagulants, particulièrement la warfarine (10,5%). Le déterminant le plus en cause dans les EMI

s'avère être les interactions médicamenteuses qui représentent 16,6% des cas. Pour finir, le motif d'hospitalisation majoritairement rencontré est l'hémorragie digestive (72% des cas) associée à la prise d'acide acétylsalicylique.

#### **4.11.2 Validité méthodologique**

L'échantillon conséquent confère à cette recherche une représentativité importante de la population. Afin d'augmenter la fiabilité de l'étude, celle-ci a eu recours à la triangulation des chercheurs. En effet, chaque patient catégorisé comme présentant initialement des EMI a été à nouveau évalué par deux ou trois autres chercheurs jusqu'à obtention d'un consensus. Quatre cents patients considérés comme non-assujettis à un évènement médicamenteux indésirable ont été réévalués afin de quantifier les potentiels faux négatifs. Parmi ces patients, aucun ne s'est révélé être mal classifié. Les chercheurs ont donc conclu que la proportion de faux négatifs était probablement inférieure à 1/133. Ils ont présenté en termes de médianes leurs résultats, ce qui permet, contrairement à la moyenne, de ne pas dépendre des valeurs extrêmes pour une plus grande représentativité de l'échantillon. De plus, une valeur  $p < 0,05$  a été considérée comme significative. L'analyse statistique des données a été réalisée avec le test U de Mann-Whitney. Les proportions ont quant à elles été analysées par le test-z.

Il existe aussi une triangulation au niveau des méthodes dans l'analyse de l'échantillon. Effectivement, la méthode Naranjo et la méthode Jones ont été appliquées séparément sur l'ensemble des patients présentant des EMI. Cela a mis en évidence que, dans ces deux algorithmes, le mode est la catégorie « probable » (842 sur 1'225 patients selon Naranjo et 752 sur 1'225 patients selon Jones). Bien que le lien de causalité ne soit pas totalement défini pour ces cas, leur caractère probable montre l'impact des EMI sur l'hospitalisation.

#### **4.11.3 Pertinence clinique et utilité pour la pratique**

Cette étude fait ressortir que 6,5% des hospitalisations sont dues à des EMI. Toutefois, l'échantillon prend en considération des patients ayant moins de 65 ans. Afin d'étayer ces résultats, les chercheurs les ont mis en relation avec d'autres travaux scientifiques réalisés à travers le monde. Cette estimation est similaire aux 5% émanant des données combinées de plusieurs études selon une revue systématique (Einarson, 1993). De surcroît, ces recherches datant d'il y a 20 ans arrivent à pareille conclusion. Cela sous-entend que peu d'amélioration a été entreprise dans la pratique alors que 72% des EMI sont évitables selon l'étude analysée.

Le principal déterminant des EMI est l'interaction médicamenteuse qui demeure présent dans 16,6% (entre 15% et 19%) des cas. La concomitance d'acide acétylsalicylique et de la warfarine a notamment été mise en avant, puisqu'elle engendre des saignements gastro-intestinaux. Durant les six mois de l'étude, 15 décès causés par des EMI sur les 28 l'ont été en raison de tels saignements. Dans ce contexte, les chercheurs recommandent d'utiliser des médicaments à la dose minimale efficace, de revoir régulièrement les prescriptions et d'utiliser des outils informatisés afin d'impliquer les pharmaciens dans l'évaluation du traitement du patient.

#### 4.12 Étude 12

Laatikainen, O., Sneek, S., Bloigu, R., Lahtinen, M., Lauri, T., & Turpeinen, M. (2016). Hospitalizations Due to Adverse Drug Events in the Elderly - A Retrospective Register Study. *Frontiers in Pharmacology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00358>

##### 4.12.1 Description de l'étude

Cette étude de registre rétrospective a été publiée en 2016 par *Frontiers in Pharmacology*. Elle s'est déroulée dans le service des urgences de l'Hôpital Universitaire d'Oulu, en Finlande. Avec l'accord du directeur de l'institution et l'approbation du Comité d'éthique régional du district d'Ostrobotnie du Nord, l'étude concerne les patients gériatriques ayant séjourné dans cet hôpital en 2014. Elle a pour but de déterminer le nombre d'admissions liées à un événement médicamenteux indésirable et de reconnaître les patients à risque au sein de la population.

Un total de 11'499 patients gériatriques âgés d'au moins 65 ans ont été recensés. Les patients dont des informations sur les motifs d'hospitalisation et les traitements manquaient ont été exclus. Après une sélection systématique aléatoire qui consistait à choisir un patient sur 40 sur la liste des admissions, 290 cas ont été pris en considération. Il y a eu 287 patients différents puisque certains sont revenus plusieurs fois. La moyenne d'âge était de 77 ans (étendue entre 65 et 95 ans).

Le dépistage des EMI a été effectué par une équipe multidisciplinaire comprenant un pharmacien, un pharmacologue clinicien et un chercheur en sciences de la santé. Pour déterminer les potentiels effets indésirables et interactions des médicaments, diverses bases de données ont été utilisées (Swedish, Finnish Interaction X-referencing, Pharmacological Assessment on-line, geriatric medicine database created by Finnish Medicine Agency). Les dossiers informatisés des patients ont été examinés afin d'en

extraire les informations sur les données démographiques (âge, sexe, mode de vie), les comorbidités, les traitements médicamenteux, les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et le motif de l'admission.

Sur 290 cas, 67 (23,1%) ont été classés comme étant reliés à la médication (38 probables et 29 possibles). La polymédication (OR 3,3 ; 95% IC, 1,5 – 6,9 ;  $p = 0,01$ ) et les comorbidités augmentent le risque d'hospitalisations liées à la médication. La majorité des patients recensés ( $n = 206$ ) étaient polymédiqués et parmi eux, 58 ont eu un événement médicamenteux indésirable. De plus, 34 patients sur les 67 cas d'EMI avaient plus de quatre comorbidités et deux seulement n'avaient pas de pathologie sous-jacente. Les EMI responsables des hospitalisations sont les vertiges, les chutes et les fractures (19,4%), les saignements (12%), la désorientation (8,9%), la constipation (8,9%) ou encore une baisse de l'état général (8,9%). Les médicaments ( $n = 121$ ) en cause sont principalement neurologiques (52,9%), cardiovasculaires (13,2%) ainsi qu'antinéoplasiques et immunomodulateurs (10,6%). Ces trois groupes représentent le 76% des réactions indésirables liées aux traitements.

#### **4.12.2 Validité méthodologique**

Malgré la petite taille de l'échantillon final ( $n = 290$ ), l'échantillonnage systématique aléatoire a permis d'éviter les biais dus aux variables démographiques. De plus, aucun biais concernant les variables comme l'âge, le sexe ou les mois d'admission n'a été détecté.

Des statistiques descriptives ont été utilisées pour expliquer les caractéristiques des patients. Le test du khi-carré de Pearson a eu pour but de tester la relation entre les variables discontinues. Les différences entre les données sociodémographiques et les valeurs moyennes ont été examinées soit par le test-t, soit par l'analyse de la variance (ANOVA). L'*Odds ratio* (OR) a été utilisé pour estimer la valeur de l'association entre certaines variables et l'hospitalisation. Il a été présenté avec son IC à 95%. Une valeur  $p < 0,05$  a été considérée comme significative.

Afin de contrôler les liens de causalité entre la médication et les hospitalisations, les chercheurs ont eu recours à l'échelle Naranjo. Celle-ci a permis la classification des cas en « possible », « probable » ou « douteux » (Naranjo et al., 1981). Ainsi, ils ont comparé leurs résultats avec ceux de cet algorithme. Il en est ressorti une similitude dans l'attribution des cas douteux. Toutefois, l'équipe de recherche a mis en évidence 38 cas

probables et 29 cas possibles alors qu'avec la méthode Naranjo sept cas probables et 57 possibles ont été relevés.

#### **4.12.3 Pertinence clinique et utilité pour la pratique**

Dans cette étude, il a été mis en évidence que les EMI étaient à l'origine de 23,1% des hospitalisations en gériatrie. Des études internationales ont montré que ces événements causaient approximativement 5% à 50% de l'ensemble des admissions chez la PA (Budnitz, Shehab, Kegler, & Richards, 2007). Ce manque de précision dans les résultats est dû aux différentes définitions d'EMI présentes dans la littérature. Le groupe des traitements neurologiques, qui constituent la classe de médicaments la plus fréquemment rencontrée lors d'EMI, est constitué principalement d'opiacés, d'antipsychotiques et d'antidépresseurs. Par ailleurs, la warfarine est impliquée dans 7,5% des cas. Cette étude n'a pas tenu compte de la fragilité de la PA à cause de son design rétrospectif. Enfin, elle n'a pas conclu à une différence significative dans la fréquence des hospitalisations liées aux médicaments entre les groupes d'âge, le sexe ou le lieu d'habitation.

Selon les chercheurs, il existe un besoin urgent d'élaborer des approches plus pertinentes pour identifier et prévenir les EMI afin de réduire les dommages. Les méthodes en vigueur sont jugées comme étant peu sensibles, inefficaces et coûteuses. Elles permettent de signaler seulement 5% à 10% des EMI dont 95% ne causent aucun préjudice au patient.

### **5 Synthèse des principaux résultats**

Les principaux résultats de l'ensemble des articles analysés sont présentés ci-dessous. Ils ont été recensés à l'aide un tableau récapitulatif accessible en Annexe III.

Les déterminants des EMI répertoriés par les différentes recherches sont principalement la polypharmacie, l'automédication, la concomitance d'au moins quatre pathologies chroniques et la dépendance fonctionnelle pour au minimum une activité de la vie quotidienne. De plus, l'avancée dans l'âge, l'altération de la fonction rénale et l'apparition de troubles cognitifs accroissent l'occurrence des EMI. Les effets indésirables des traitements pharmacologiques ainsi que les interactions médicamenteuses, particulièrement entre la warfarine et l'acide acétylsalicylique, contribuent aussi à l'apparition d'EMI. Toutefois, aucune de ces études n'a déterminé les interactions de l'alimentation avec les traitements pouvant mener à un EMI. La non-observance, la non-

adhésion et la complexité du schéma thérapeutique engendrent pareillement des séjours à l'hôpital. La part de responsabilité des soignants est mise en évidence par les lacunes dans le transfert d'informations.

Plusieurs auteurs ont évalué la pertinence des prescriptions médicamenteuses à travers les critères de Beers afin de déterminer si celles-ci étaient inappropriées (Beers, 1997). Les résultats montrent que le jugement clinique doit être complémentaire à l'utilisation de cet outil validé. L'échelle de Naranjo, utilisée dans plusieurs études pour définir la relation entre les médicaments et les EMI, a principalement permis d'établir des liens de causalité « possible » ou « probable » (Naranjo et al., 1981). En revanche, les causalités « définies » étaient minoritaires. Les médicaments impliqués lors d'EMI sont ceux qui concernent le système cardiovasculaire ou le système neurologique, les anticholinergiques, les anticoagulants ainsi que les insulines. Les antinéoplasiques et les immunosuppresseurs sont également recensés mais dans une moindre mesure. A contrario, deux études ont relevé que l'utilisation de protecteurs gastriques diminuait l'incidence des EMI.

Les EMI répertoriés menant à des consultations aux urgences et/ou à des hospitalisations sont les saignements gastro-intestinaux, les atteintes cardiovasculaires telles que les variations de la tension artérielle, les atteintes respiratoires comme la dyspnée, les perturbations endocriniennes, la confusion ou la somnolence. Des fractures provoquées par des chutes liées à des vertiges sont aussi en cause. Les patients ayant consulté se sont également plaints de douleurs abdominales et de constipation. En fonction des études, les EMI ont représenté entre 5,4% et 31,6% des admissions aux urgences. Les durées d'hospitalisations liées aux EMI, exprimées en médianes ou en moyennes, varient entre sept et 19 jours selon les études. Ces séjours hospitaliers engendrent un coût sociétal non négligeable puisqu'ils représentent des dizaines, voire des centaines de millions de francs suisses par année, dans différents pays européens comme l'Espagne et le Royaume-Uni.

Les analyses des diverses études mènent aux recommandations suivantes. La prévention doit se focaliser à la fois sur le patient et ses proches ainsi que sur les différents professionnels de la santé. Elle est d'autant plus cruciale qu'environ deux tiers des EMI sont évitables. La communication envers le patient, mais aussi entre professionnels, est essentielle afin d'éviter des lacunes lors de transferts d'informations. Il est préconisé, dans ce sens, d'introduire des bases de données accessibles aux différents acteurs de la prise en charge du bénéficiaire de soins. Le fait d'informer le patient et son entourage permet en outre de prévenir l'automédication et la non-adhésion

thérapeutique. Quant aux prescripteurs, ils doivent être attentifs aux patients à risque. Ceux-ci regroupent les PA polymédiquées ayant des conditions chroniques multiples, particulièrement celles souffrant d'insuffisance rénale ou de troubles cognitifs. Il est recommandé de diminuer les prescriptions à une dose minimale efficace, de les faire contrôler par un pharmacien et de revoir régulièrement le traitement de façon multidisciplinaire, notamment lors de l'introduction de nouveaux médicaments. En ce qui concerne le schéma thérapeutique, il est considéré plus efficient d'évaluer le nombre de traitements et non sa complexité.

## **6 Discussion**

L'analyse des 12 études présentées dans la section précédente permet d'apporter des éléments de réponse à la question de recherche formulée dans l'introduction. Cette section fait le lien entre les résultats émanant des différentes études et la question de recherche initiale de ce travail visant faire ressortir les déterminants des EMI amenant à une admission aux urgences et/ou à une hospitalisation chez les PACCM.

### **6.1 Discussion des résultats**

Dans trois des 12 études analysées, l'âge est considéré comme un déterminant d'EMI. Parmi les neuf autres travaux, cinq n'ont pas exploré la corrélation entre l'âge et la survenue d'EMI tandis que les quatre restants ne l'ont pas identifié comme étant un déterminant significatif. Malgré l'absence d'unanimité entre ces 12 études, les résultats laissent supposer que l'âge augmente la prévalence des EMI. Cela est soutenu par une revue systématique qui rapporte qu'il est le facteur de risque majeur d'une hospitalisation pouvant être liée au traitement médicamenteux. Cette même revue a également défini la polypharmacie, les multiples prescripteurs, la non-observance et les prescriptions inappropriées comme les principaux déterminants d'EMI (Nivya, Sri Sai Kiran, Ragoo, Jayaprakash, & Sonal Sekhar, 2015). Ces éléments correspondent aux résultats des articles analysés. Seuls les multiples prescripteurs n'ont pas été mentionnés, puisque aucune étude n'a exploré l'impact direct de ces derniers sur la survenue d'EMI.

Dans ce sens, une autre revue systématique corrobore ces résultats puisqu'elle a identifié la non-observance comme le déterminant le plus fréquemment rencontré lors d'hospitalisations (Al Hamid, Ghaleb, Aljadhey, & Aslanpour, 2013). De plus, elle souligne aussi la présence de troubles cognitifs, d'interactions médicamenteuses, de comorbidités ou de polypharmacie lors d'EMI. Ces conclusions correspondent à l'ensemble des résultats mis en évidence par les articles analysés. Toujours d'après Al Hamid et al.



(2013), les femmes sont plus à risque de vivre un EMI, bien que l'impact du genre sur la survenue de ce type d'évènement ne soit pas mis en évidence de manière significative dans les articles recensés pour ce travail de Bachelor.

L'automédication a été décrite comme ayant un rôle dans les EMI d'après Hallas et al. (1991), cités dans une méta-analyse (Winterstein, Sauer, Hepler, & Poole, 2002). Elle a aussi été déterminée comme responsable d'EMI dans les études analysées. Par ailleurs, l'analyse de ces 12 articles scientifiques a fait ressortir que l'acide acétylsalicylique accroît le risque de saignement, essentiellement au niveau gastro-intestinal. Cela est soutenu par une revue systématique indiquant que la prise de cette substance, même à faible dose (moins de 100 milligrammes par jour), augmente significativement les cas de saignements gastro-intestinaux (Whitlock, Burda, Williams, Guirguis-Blake, & Evans, 2016). Selon une différente méta-analyse, les patients vivant avec des conditions chroniques multiples, dont une insuffisance rénale, sont plus susceptibles de voir apparaître un EMI, ce qui renforce le fait qu'il s'agisse d'une population nécessitant une attention particulière (Oscanoa, Lizaraso, & Carvajal, 2017).

Enfin, même si la prise de protecteurs gastriques a été déterminée comme étant un facteur protecteur dans ce travail, une méta-analyse a mis en évidence son implication dans l'apparition de problèmes médicamenteux lors d'une prise prolongée (Poly, Islam, Yang, Wu, & Li, 2019). En effet, l'absence d'analyse d'étude longitudinale portant sur les effets à long terme de ce traitement implique le manque d'opportunité de pouvoir constater les effets apparaissant dans le temps.

La comparaison des résultats obtenus avec ceux émanant de recherches ayant un niveau de preuve scientifique supérieur selon la HAS (2013) montre que la plupart des conclusions des articles primaires sont congruentes. Dans ce sens, les résultats présentés offrent de nombreuses pistes d'amélioration en vue de perfectionner la pratique infirmière, notamment concernant la prévention.

## **6.2 Apports du Modèle des Systèmes de Neuman pour la pratique infirmière**

Le point essentiel sur lequel insistent les différents auteurs est la prévention, qui joue un rôle primordial dans la diminution de l'incidence et de la prévalence des EMI.

Les études analysées présentent des résultats pouvant être directement mis en relation avec le MSN. Effectivement, il ressort que l'interaction de la personne et de son environnement avec les agents stressants qui les entourent peut perturber l'homéostasie du système client. Dans le présent travail, la personne est représentée par la PACCM

polymédiquée vivant à domicile. Elle regroupe principalement des patients fragiles, notamment en raison de leurs conditions chroniques multiples qui impliquent, dans plusieurs études par exemple, l'insuffisance rénale. Cette fragilité peut être associée à un affaissement de la ligne flexible de défense. À cela viennent s'ajouter divers stress négatifs, ou *distress*, comme l'âge avancé, les troubles cognitifs, les comorbidités, mais aussi la polymédication inappropriée, les erreurs de prescriptions, les interactions médicamenteuses, les effets indésirables des traitements, l'automédication, la non-observance et la non-adhésion thérapeutique. Les agents stressants internes et/ou externes portent atteinte à la ligne normale de défense, soit au niveau de santé habituel de la personne. Dans le cas où cet état de bien-être est altéré, un EMI susceptible de conduire à une hospitalisation peut se manifester. Afin de prévenir une telle défaillance, les stress positifs (*eustress*), tels que les moyens visant à optimiser la gestion du traitement médicamenteux, renforcent cette ligne normale de défense. De ce fait, pour réduire les dommages et préserver l'homéostasie du système client, le MSN préconise d'utiliser les différents types de prévention (Neuman & Fawcett, 2011). Cela correspond aux recommandations de plusieurs études analysées. Les actions infirmières liées à la prévention seront mentionnées dans la section conclusion du document.

### **6.3 Discussion de la qualité et de la crédibilité des évidences**

Douze études quantitatives s'inscrivant dans un paradigme post-positiviste ont été analysées dans le cadre de cette revue de la littérature. Les dates de publication des études fournies par l'équipe de recherche du projet ME@home, prises en compte par les auteurs de ce travail, varient entre 2004 et 2018. La plupart des études ont été approuvées par un comité d'éthique ou ont obtenu l'accord des participants qui ont signé un consentement éclairé. Seule l'étude d'Olivier et al. (2009) n'a mentionné aucune considération éthique. En ce qui concerne la structure des études, toutes celles retenues sont composées d'un titre, d'un résumé, d'une introduction, d'une méthodologie, de résultats, d'une discussion et d'une conclusion.

Selon la HAS (2013), huit études comportent un niveau de preuve 4, une présente un niveau de preuve 3 et trois ont un niveau de preuve 2. Bien que la majorité des études ait un faible niveau de preuve scientifique, la plupart de leurs aboutissements concordent avec ceux des méta-analyses et revues systématiques référencées dans la discussion des résultats. Cette congruence renforce la validité externe du présent travail et permet de baser les interventions infirmières proposées par les auteurs de ce document sur différentes sources émanant de la littérature scientifique. Le plus grand nombre d'échantillonnages des études retenues se sont faits de manière probabiliste, ce qui

accroît la représentativité des résultats. Ces derniers ont été décrits avec une valeur  $p$  et un intervalle de confiance, sauf l'Étude 1 qui a exprimé ses résultats en pourcentages (Ong, Fernandes, Cesta, & Bajcar, 2006). Dans ce travail, les auteurs considèrent comme significatifs uniquement les résultats comportant une valeur  $p < 0.05$ . Enfin, les différents tests statistiques et logiciels utilisés ont été nommés et sont pertinents en fonction des résultats escomptés, ce qui corrobore la validité interne des écrits.

#### **6.4 Forces et limites de la revue de la littérature**

Une revue de la littérature dresse l'état des lieux de l'ensemble des connaissances d'un domaine spécifique (Bérard, Tanguay, Bussièrès, & Pharm, 2014). Celle-ci permet d'aborder une problématique actuelle dans un contexte de vieillissement de la population et de chronicisation dans l'atteinte à la santé, en prenant en considération la PA de manière holistique. De ce fait, des actions de prévention, principalement infirmières, ont pu être ciblées. Elles pourraient réduire les conséquences négatives impactant le patient, son entourage et le système de santé.

Néanmoins, ce type d'écrit comporte certaines limites. Dans ce document, 12 articles primaires ont été analysés. Cela demeure plus important qu'un travail de Bachelor usuel comportant généralement six analyses. Toutefois, il ne s'agit pas ici d'une revue exhaustive de la littérature. Il est donc possible que certains aspects de la question de recherche n'aient pas pu être approfondis selon l'ensemble des connaissances relatées dans les écrits scientifiques. Au-delà du nombre d'articles retenus, l'équipe de recherche du projet ME@home a utilisé EMBASE, PubMed et CINAHL. Pour élargir la portée des recherches, d'autres bases de données auraient pu être consultées.

Tous les articles n'ont pas permis de remplir intégralement les grilles d'analyses, quand bien même ils ont contribué à répondre à la question de recherche. Les populations ne correspondaient pas toujours à celle ciblée par ce travail, mais, toutes les études comportaient des résultats concernant les PA. De plus, elles prenaient en considération les conditions chroniques multiples et/ou la PM. Outre trois études ayant été réalisées aux États-Unis, au Brésil et au Canada, les neuf autres ont été menées en Europe, dont une en Suisse. Cela permet une appréciation des résultats dans des contextes socioculturels similaires.

Enfin, la collaboration entre deux étudiants encadrés de membres de l'équipe de recherche du projet ME@home a donné lieu à des regards croisés et complémentaires tout au long de ce travail, bonifiant la forme et le fond du document.



## **7 Conclusion**

Cette dernière section évoque des propositions d'amélioration de la pratique infirmière afin de prévenir les EMI chez les PACCM polymédiquées vivant à domicile. Finalement, des pistes réflexives concernant la formation et la recherche seront émises.

### **7.1 Propositions pour la pratique selon le Modèle des Systèmes de Neuman**

L'analyse des 12 études met en évidence des actions de prévention pertinentes à appliquer afin de prévenir les EMI chez les PACCM polymédiquées vivant à domicile. En revanche, les actions infirmières n'ont pas été spécifiées de manière exhaustive. Cette partie a pour but de développer les diverses interventions infirmières concernant les trois types de prévention selon le MSN devant être adaptés à la pratique. (Neuman & Fawcett, 2011).

La prévention, en général, apporte des ressources au système client en vue de renforcer son homéostasie. Lorsqu'elle est dite primaire, la prévention tend à réduire les agents stressants négatifs et à augmenter ceux étant positifs à la recherche de la néguentropie. Dans ce contexte, les études montrent qu'il est prépondérant d'améliorer la communication entre les professionnels de la santé, ainsi qu'avec le patient. Cela peut réduire les déterminants des EMI tels que les erreurs de prescription et les interactions médicamenteuses. Les bases de données informatisées recueillant toutes les informations médicales concernant le patient fortifient les actions de prévention primaire. De plus, l'information au patient et à son entourage peut réduire l'automédication et la non-adhésion pouvant être délétères. La non-observance, elle, serait limitée grâce à des interventions infirmières telles que la mise en place de semainiers, l'enseignement thérapeutique au patient et/ou à son proche-aidant ou encore l'introduction de gérontechnologies. En outre, le rôle de promoteur de la santé de l'infirmier HES sert à prévenir l'apparition de conditions de santé chroniques des PA. Enfin, il est du ressort de l'infirmier de favoriser l'indépendance du patient et de prévenir une péjoration vers un état de dépendance fonctionnelle pour des activités de la vie quotidienne qui est un déterminant des EMI.

La prévention secondaire intervient lorsque la structure de base a été atteinte. Le rôle infirmier est de percevoir cette perturbation de l'homéostasie, spécialement dans le cadre de soins à domicile, puisqu'il se situe en première ligne dans la détection des modifications de l'état de santé du patient. Pour ce faire, il doit avoir recours à un recueil de données ciblé, comprenant anamnèse et examen physique. Les points clés menant à

un jugement clinique infirmier pertinent sont l'éducation, l'expérience, les aptitudes, les acquis, les croyances, les attitudes et les valeurs (Gray, Currey, & Considine, 2018). Dès lors que les EMI sont perçus et qu'une hospitalisation est nécessaire, une approche multidisciplinaire doit être privilégiée afin de rétablir l'homéostasie en agissant sur les agents stressants. En ce qui concerne les prescripteurs en milieux hospitaliers, le fait de réduire les traitements pharmacologiques à une dose minimale efficace et de faire contrôler les prescriptions par un pharmacien peut diminuer l'occurrence des EMI selon les différentes études analysées. Dans ce sens, l'utilisation des critères STOPP permet de réduire significativement les cas de polymédications inappropriées, la durée d'hospitalisation ainsi que les coûts liés à la santé (Hill-Taylor et al., 2016). Durant cette période de reconstruction, l'infirmier garantit le suivi adéquat des prescriptions, afin de diminuer les impacts négatifs sur le système client. La méthode des « 5 bons » est ainsi préconisée par la littérature dans le but de diminuer la prévalence des EMI (Levett-Jones et al., 2010).

À la suite des interventions relatives à la phase secondaire, la prévention tertiaire est indiquée. Elle consiste à favoriser la reconstitution de la stabilité du système client, dans le but de prévenir un nouvel EMI. Lors de ce processus, les variables psychologique, socioculturelle, développementale et spirituelle sont aussi importantes que la variable physiologique d'après le MSN. L'infirmier joue, une nouvelle fois, une mission prépondérante lors de cette étape. Les interventions doivent être ciblées et adaptées au patient et à son entourage, tout en tenant compte des différentes variables. Au-delà des interventions médico-déléguées, le rôle propre de l'infirmier et celui de collaborateur favorisent le processus de rétablissement. Des entretiens motivationnels, pouvant inclure l'éducation thérapeutique, sont indiqués dans de tels cas. Ce type d'entretien permet de considérer le patient de façon holistique pour ainsi fixer des objectifs thérapeutiques réalisables. Il peut également donner des indications sur le stade de changement de comportement dans lequel se trouve le patient, selon le modèle transthéorique de Prochaska et DiClemente (McNulty MC, Johnson J, Poole JL, & Winkle M, 2003). Cette évaluation offre au soignant la possibilité de déterminer si amorcer un changement de comportement est actuellement pertinent. Il est aussi à considérer, toujours selon ce modèle, qu'il existe plusieurs tentatives infructueuses avant l'obtention d'une modification durable du comportement. Enfin, l'infirmier est à même d'établir une relation entre le patient et d'autres professionnels de la santé, comme les physiothérapeutes, les psychologues ou les diététiciens, pour promouvoir une meilleure stabilité du système client.

## 7.2 Propositions pour la formation

Pendant la formation, plusieurs cours dispensés à la Haute École de Santé ont abordé les différents types de prévention, également présents dans le MSN. L'utilisation d'un modèle de soins dans le présent travail montre que son enseignement joue un rôle prépondérant pour le positionnement professionnel des futurs infirmiers HES. Il est important de valoriser cette formation HES en Soins Infirmiers puisque celle-ci permet de baser la pratique sur des évidences émanant de la recherche. À cet égard, le *Certificate of Advanced Studies (CAS)* intitulé « Intégration des savoirs scientifiques dans les pratiques professionnelles de la santé » renforce l'impact de la littérature scientifique.

De surcroît, cette revue de la littérature met en évidence que l'infirmier doit agir d'après son référentiel de compétences basé sur trois axes principaux étant le rôle propre, le rôle de collaborateur ainsi que le rôle médico-délégué (Haute école spécialisée de Suisse occidentale, 2012). Dans le but de développer l'autonomie de l'infirmier, l'examen clinique lui est enseigné depuis quelques années. Pour compléter les connaissances, il existe par ailleurs un CAS « Évaluation clinique infirmière ». La portée du rôle propre est élargie par la Maîtrise universitaire ès Sciences en pratique infirmière spécialisée mise en place en 2018. Les titulaires de ce Master se voient octroyer le droit de prescrire et d'interpréter des tests diagnostiques, d'effectuer des actes médicaux et de prescrire certains médicaments tout en assurant leur suivi. Ainsi, les infirmiers seraient en première ligne pour prévenir la survenue d'EMI chez les PACCM polymédiquées vivant à domicile. Néanmoins, cette formation n'est actuellement pas reconnue dans le canton du Valais.

Dans le but de renforcer la prévention concernant ces EMI lors de la formation de base, il serait judicieux de mettre davantage l'accent sur les enjeux de la polymédication, tout en sachant que les PACCM seront toujours plus présentes dans les différents milieux de soins. Dans ce sens, une formation continue dédiée aux infirmiers à domicile axée sur la spécificité de la gériatrie et de la chronicité devrait voir le jour dans le but de développer le rôle de promoteur de la santé.

## 7.3 Propositions pour la recherche

Parmi les 12 études analysées, une seule s'est déroulée en Suisse. Il serait favorable d'en mener davantage sur les plans national ou cantonal. Les aspects concernant la santé publique, l'économie et l'éthique au sein d'une population cible grandissante sont d'autant plus importants puisqu'ils représentent un enjeu de société.

Au-delà de l'impact sur la PA, les coûts engendrés par les EMI pourraient inciter un financement plus conséquent dans ce domaine de la part du Fonds national suisse. Dans ce sens, le projet ME@home étant mené au niveau cantonal est congruent avec la problématique posée dans ce travail. Il aboutira à la conception de nouvelles recommandations pour garantir une gestion plus sûre de la médication des PACCM vivant à domicile. De plus, selon l'équipe de recherche de l'étude ME@home, la diversité de la population valaisanne pourrait être « représentative de la population suisse et ainsi offrir une dimension helvétique au projet » (HES-SO Valais Wallis, 2019, La médication des personnes âgées, un enjeu de santé publique).

La présente étude a fait ressortir les déterminants des EMI menant à l'hospitalisation des PACCM polymédiquées vivant à domicile. En revanche, les interventions visant à pallier ces déterminants ne sont que suggérées, pour la plupart, dans les sections discussions des articles analysés. Ainsi, il pourrait être pertinent de mener des études randomisées contrôlées quasi-expérimentales afin de tester l'effet de telles interventions sur la prévention primaire, secondaire et tertiaire des EMI.

## 8 Références bibliographiques

Al Hamid, A., Ghaleb, M., Aljadhey, H., & Aslanpour, Z. (2013). A systematic review of hospitalization resulting from medicine-related problems in adult patients: Hospitalization resulting from medicine-related problems. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 78(2), 202-217. <https://doi.org/10.1111/bcp.12293>

Al Hamid, A., Ghaleb, M., Aljadhey, H., & Aslanpour, Z. (2014). A systematic review of hospitalization resulting from medicine-related problems in adult patients. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 78(2), 202-217. <https://doi.org/10.1111/bcp.12293>

American Geriatrics Society. (2012). American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(4), 616-631. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x>

American Geriatrics Society. (2015). American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(11), 2227-2246. <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>

Aronson, J. K. (2001). Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 52(4), 462.

Aronson, J. K. (2006). Polypharmacy, appropriate and inappropriate. *The British Journal of General Practice*, 56(528), 484-485.

August-Brady, M. (2000). Prevention as intervention. *Journal of Advanced Nursing*, 31(6), 1304-1308.

Bachmann, N., Burla, L., & Kohler, D. (2015). *La santé en Suisse - Le point sur les maladies chroniques* (1e édition). Consulté à l'adresse [https://serval.unil.ch/resource/serval:BIB\\_DFC993491CB1.P001/REF.pdf](https://serval.unil.ch/resource/serval:BIB_DFC993491CB1.P001/REF.pdf)

Baena, M. I., Fajardo, P., Martínez-Olmos, J., Martínez-Martínez, F., Moreno, P., Calleja Hernández, M. Á., ... Faus Dáder, M. J. (2005). *Cumplimiento, conocimiento y automedicación como factores asociados a los resultados clínicos negativos de la farmacoterapia*. Consulté à l'adresse <http://digibug.ugr.es/handle/10481/27910>



Basford, L., & Slevin, O. (2003). *Theory and Practice of Nursing: An Integrated Approach to Caring Practice* (2th éd.). Nelson Thornes.

Beckman, S., & Fawcett, J. (2017). *Neuman Systems Model: Celebrating Academic-Practice Partnerships*. Germany: CreateSpace Independent Publishing Platform.

Bee, H., & Boyd, D. (2011). *Les Âges de la Vie : psychologie du développement humain* (4e édition). Québec: ERPI.

Beers, M. H. (1997). Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. *Archives of Internal Medicine*, 157(14), 1531-1536.

Begaud, B., Evreux, J. C., Jouglard, J., & Lagier, G. (1985). *Unexpected or toxic drug reaction assessment (imputation). The method used in France* (Vol. 40).

Beijer, H. J. M., & de Blaey, C. J. (2002). Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): A meta-analysis of observational studies. *Pharmacy World & Science: PWS*, 24(2), 46-54.

Bérard, C., Tanguay, C., Bussièrès, J.-F., & Pharm, B. (2014). Revue de la littérature reproductible. *Annales de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique*, 9.

Blozik, E., Rapold, R., von Overbeck, J., & Reich, O. (2013). Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medication in the Adult, Community-Dwelling Population in Switzerland. *Drugs & Aging*, 30(7), 561-568. <https://doi.org/10.1007/s40266-013-0073-0>

Breton, M., Levesque, J.-F., Pineault, R., & Hogg, W. (2011). L'implantation du modèle des groupes de médecine de famille au Québec: Potentiel et limites pour l'accroissement de la performance des soins de santé primaires. *Pratiques et Organisation des Soins*, Vol. 42(2), 101-109.

Budnitz, D. S., Lovegrove, M. C., Shehab, N., & Richards, C. L. (2011). Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *The New England Journal of Medicine*, 365(21), 2002-2012. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1103053>

Budnitz, D. S., Shehab, N., Kegler, S. R., & Richards, C. L. (2007). Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Annals of internal medicine*, 147(11), 755-765. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-11-200712040-00006>

Caughey, G. E., Ramsay, E. N., Vitry, A. I., Gilbert, A. L., Luszcz, M. A., Ryan, P., & Roughead, E. E. (2010). Comorbid chronic diseases, discordant impact on mortality in older people : A 14-year longitudinal population study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 64(12), 1036-1042. <https://doi.org/10.1136/jech.2009.088260>

Clay, P. G. (2014). Medication Regimen Complexity Indices : A tool to focus MTM efforts ? *Journal of the American Pharmacists Association*, 54(6), 664. <https://doi.org/10.1331/JAPhA.2014.14542>

Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M. O., & Rockwood, K. (2013). Frailty in elderly people. *Lancet (London, England)*, 381(9868), 752-762. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62167-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9)

Cohen, M. R., Smetzer, J. L., Tuohy, N. R., & Kilo, C. M. (2007). High-alert medications : Safeguarding against errors. *Medication Errors*, 317-411.

Einarson, T. R. (1993). Drug-Related Hospital Admissions. *Annals of Pharmacotherapy*, 27(7-8), 832-840. <https://doi.org/10.1177/106002809302700702>

Fawcett, J., & Giangrande, S. K. (2001). Neuman Systems Model-Based Research : An Integrative Review Project. *Nursing Science Quarterly*, 231-238. <https://doi.org/10.1177/089431840101400310>

Fawcett, J., & Gigliotti, E. (2001). Using Conceptual Models of Nursing to Guide Nursing Research : The Case of the Neuman Systems Model. *Nursing Science Quarterly*, 14(4), 339-345. <https://doi.org/10.1177/089431840101400411>

Fortin, M.-F. (2010). *Fondements et étapes du processus de recherche : Méthodes quantitatives et qualitatives* (2e édition). Montréal: Chenelière Education.

García, V., Marquina, I., Olabarri, A., Miranda, G., Rubiera, G., & Baena, M. (2008). Resultados negativos asociados con la medicación en un servicio de urgencias hospitalario. *Farmacia Hospitalaria*, 32(3), 157-162.

George, J., Phun, Y.-T., Bailey, M. J., Kong, D. C. M., & Stewart, K. (2004). Development and validation of the medication regimen complexity index. *The Annals of Pharmacotherapy*, 38(9), 1369-1376. <https://doi.org/10.1345/aph.1D479>

Gilbert, A., Roughead, L., McDermott, R., Ryan, P., Esterman, A., Shakib, S., ... Zhang, Y. (2013). *Multiple Chronic Health Conditions in Older People : Implications for*

*Health Policy Planning, Practitioners and Patients* (p. 46). Consulté à l'adresse University of South Australia website: <https://www.unisa.edu.au/Global/Health/Sansom/Documents/QUMPRC/Multiple-Chronic-Health-Conditions.pdf>

Gillespie, R., Mullan, J., & Harrison, L. (2014). Managing medications : The role of informal caregivers of older adults and people living with dementia. A review of the literature. *Journal of Clinical Nursing*, 23(23-24), 3296-3308. <https://doi.org/10.1111/jocn.12519>

Goodman, R. A., Posner, S. F., Huang, E. S., Parekh, A. K., & Koh, H. K. (2013). Defining and Measuring Chronic Conditions : Imperatives for Research, Policy, Program, and Practice. *Preventing Chronic Disease*, 10, 16. <https://doi.org/10.5888/pcd10.120239>

Gray, E., Currey, J., & Considine, J. (2018). Hospital in the home nurses' assessment decision making : An integrative review of the literature. *Contemporary Nurse*, 54(6), 603-616. <https://doi.org/10.1080/10376178.2018.1532802>

Grenier, B., Bourdillon, F., & Gagnayre, R. (2007). Le développement de l'éducation thérapeutique en France : Politiques publiques et offres de soins actuelles. *Santé Publique*, Vol. 19(4), 283-292.

Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. (2005). Seguimiento farmacoterapéutico : Método Dáder (3ª revisión). *Pharmacy Practice*, 1(4), 44-53.

Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. (2007). Third Consensus of Granada on Drug Related Problems (DRP) and Negative Outcomes associated with Medication (NOM). *Ars Pharmaceutica*, 1(48), 5-17.

Grymonpre, R. E., Mitenko, P. A., Sitar, D. S., Aoki, F. Y., & Montgomery, P. R. (1988). Drug-associated hospital admissions in older medical patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 36(12), 1092-1098.

Grzunov, F. (2015). *Le pharmacien d'officine dans le dispositif PAERPA : expérimentation du pilulier électronique en Lorraine sur la communauté urbaine du Grand Nancy* (Université de Lorraine). Consulté à l'adresse <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732092/document>

Guignot, C. (2015). Polypathologies : Pour une approche holistique du patient. *Science&Santé*, (28), 36-37.

Hallas, J., Harvald, B., Worm, J., Beck-Nielsen, J., Gram, L. F., Grodum, E., ... Frølund, F. (1993). Drug related hospital admissions - Results from An Intervention Program. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 45(3), 199-203. <https://doi.org/10.1007/BF00315383>

Hallas, J., Worm, J., Beck-Nielsen, J., Gram, L. F., Grodum, E., Damsbo, N., & Brøsen, K. (1991). Drug related events and drug utilization in patients admitted to a geriatric hospital department. *Danish Medical Bulletin*, 38(5), 417-420.

Haute Autorité de Santé [HAS]. (2013). *Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique*. Consulté à l'adresse [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat\\_des\\_lieux\\_niveau\\_preuve\\_gradation.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf)

Haute Autorité de Santé [HAS]. (2015). Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. Consulté 4 janvier 2019, à l'adresse [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2028194/fr/prendre-en-charge-une-personne-agee-polypathologique-en-soins-primaires](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2028194/fr/prendre-en-charge-une-personne-agee-polypathologique-en-soins-primaires)

Haute École Spécialisée de Suisse occidentale. (2012). *Plan d'études cadre Bachelor 2012: Filière de formation en Soins infirmiers*. Consulté à l'adresse <https://www.hes-so.ch/data/documents/plan-etudes-bachelor-soins-infirmiers-878.pdf>

Heininger-Rothbucher, D., Bischinger, S., Ulmer, H., Pechlaner, C., Speer, G., & Wiedermann, C. J. (2001). Incidence and risk of potential adverse drug interactions in the emergency room. *Resuscitation*, 49(3), 283-288.

Henriques, M. A., Costa, M. A., & Cabrita, J. (2012). Adherence and medication management by the elderly. *Journal of Clinical Nursing*, 21(21-22), 3096-3105. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2012.04144.x>

Hepler, C. D., & Strand, L. M. (1990). Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 47(3), 533-543.

Herzig, L., Mueller, Y., Zeller, A., Streit, S., Haller, D. M., Neuner-Jehle, S., & Senn, N. (2018). Le programme Multimorbidité en médecine de famille. *Bulletin des médecins suisses*, 99(33), 1051-1053. <https://doi.org/10.4414/bms.2018.06949>

Hill-Taylor, B., Walsh, K. A., Stewart, S., Hayden, J., Byrne, S., & Sketris, I. S. (2016). Effectiveness of the STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially

inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) criteria : Systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 41(2), 158-169. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12372>

Holt, S., Schmiedl, S., & Thürmann, P. A. (2010). Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. *Deutsches Ärzteblatt International*, 107(31-32), 543-551. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0543>

Hôpitaux Universitaires de Genève [HUG]. (S.d.). Grille de Zarit. Consulté 28 décembre 2018, à l'adresse [https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/soins\\_palliatifs\\_professionnels/documents/grilledede\\_zar it.pdf](https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/soins_palliatifs_professionnels/documents/grilledede_zar it.pdf)

Howard, R. L., Avery, A. J., Slavenburg, S., Royal, S., Pipe, G., Lucassen, P., & Pirmohamed, M. (2007). Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 63(2), 136-147. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2006.02698.x>

Ivama, A. M., Noblat, L., Castro, M. S. de, Jaramillo, N. M., & Rech, N. (2002). *Consenso brasileiro de atencao farmaceutica : Proposta*. Brasilia: Organizacao Pan-Americana da Saude.

Joël, M.-È. (2018). Les aidants informels, approches économiques. *Pour*, N° 233(1), 53-60.

Jones, J. K. (1982). Adverse drug reactions in the community health setting : Approaches to recognizing, counseling, and reporting. *Family & Community Health*, 5(2), 58-67.

Jyrkkä, J., Enlund, H., Korhonen, M. J., Sulkava, R., & Hartikainen, S. (2009). Patterns of Drug Use and Factors Associated with Polypharmacy and Excessive Polypharmacy in Elderly Persons. *Drugs & Aging*, 26(6), 493-503. <https://doi.org/10.2165/00002512-200926060-00006>

Klarin, I., Wimo, A., & Fastbom, J. (2005). The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality : A population-based study of the very old. *Drugs & Aging*, 22(1), 69-82. <https://doi.org/10.2165/00002512-200522010-00005>

Knight, D. A., Thompson, D., Mathie, E., & Dickinson, A. (2013). « Seamless care ? Just a list would have helped ! » Older people and their carer's experiences of support

with medication on discharge home from hospital. *Wiley Online Library*, 16(3), 277-291. <https://doi.org/10.1111/j.1369-7625.2011.00714.x>

Kramer, M. S., Leventhal, J. M., Hutchinson, T. A., & Feinstein, A. R. (1979). An algorithm for the operational assessment of adverse drug reactions. I. Background, description, and instructions for use. *JAMA*, 242(7), 623-632.

Lamouroux, A., Magnan, A., & Vervloet, D. (2005). Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : De quoi parlons-nous ? *Revue des Maladies Respiratoires*, 22(1), 31-34. [https://doi.org/10.1016/S0761-8425\(05\)85433-6](https://doi.org/10.1016/S0761-8425(05)85433-6)

Lecordier, D. (2011). La santé et les soins infirmiers : L'évolution de concepts centraux dans un contexte scientifique donné. *Recherche en soins infirmiers*, 106(3), 82-85. <https://doi.org/10.3917/rsi.106.0082>

Levett-Jones, T., Hoffman, K., Dempsey, J., Jeong, S. Y.-S., Noble, D., Norton, C. A., ... Hickey, N. (2010). The 'five rights' of clinical reasoning: An educational model to enhance nursing students' ability to identify and manage clinically 'at risk' patients. *Nurse Education Today*, 30(6), 515-520. <https://doi.org/10.1016/j.nedt.2009.10.020>

Lin, H.-Y., Liao, C.-C., Cheng, S.-H., Wang, P.-C., & Hsueh, Y.-S. (2008). Association of potentially inappropriate medication use with adverse outcomes in ambulatory elderly patients with chronic diseases: Experience in a Taiwanese medical setting. *Drugs & Aging*, 25(1), 49-59. <https://doi.org/10.2165/00002512-200825010-00006>

Lindley, C. M., Tully, M. P., Paramsothy, V., & Tallis, R. C. (1992). Inappropriate Medication is a Major Cause of Adverse Drug Reactions in Elderly Patients. *Age and Ageing*, 21(4), 294-300. <https://doi.org/10.1093/ageing/21.4.294>

Look, K. A., & Stone, J. A. (2018). Medication management activities performed by informal caregivers of older adults. *Social and Administrative Sciences Division*, 14(5), 418-426. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2017.05.005>

Mannesse, C. K., Derkx, F. H., de Ridder, M. A., Man in 't Veld, A. J., & van der Cammen, T. J. (2000). Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age and Ageing*, 29(1), 35-39.

Marengoni, A., Angleman, S., Melis, R., Mangialasche, F., Karp, A., Garmen, A., ... Fratiglioni, L. (2011). *Aging with multimorbidity: A systematic review of the literature - ScienceDirect*. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.03.003>

Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., & Caughey, G. E. (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*, 17. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2>

Mazzocato, C., David, S., Benaroyo, L., & Monod, S. (2013). Polymédication et personne âgée : Ni trop ni trop peu ! *Revue Médicale Suisse*, 9(386), 1026-1031.

McEwen, M., & Wills, E. M. (2007). *Theoretical Basis for Nursing* (2th éd.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

McNulty MC, Johnson J, Poole JL, & Winkle M. (2003). Using the Transtheoretical Model of change to implement home safety modifications with community-dwelling older adults : An exploratory study. *Physical & Occupational Therapy in Geriatrics*, 21(4), 53-66.

Meyer-Masseti, C., Meier, C. R., & Guglielmo, B. J. (2018). The scope of drug-related problems in the home care setting. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 40(2), 325-334. <https://doi.org/10.1007/s11096-017-0581-9>

Mickelson, R. S., & Holden, R. J. (2018). Medication management strategies used by older adults with heart failure: A systems-based analysis. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 17(5), 418-428. <https://doi.org/10.1177/1474515117730704>

Miller, T. A. (2016). Health literacy and adherence to medical treatment in chronic and acute illness : A meta-analysis. *Patient Education and Counseling*, 99(7), 1079-1086. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2016.01.020>

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses : The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

Monégat, M., & Sermet, C. (2014). La polymédication : définitions, mesures et enjeux. *Institut de recherche et documentation en économie de la santé*, (204), 8.

Monod, S., Büla, C., Hongler, T., Castelli, T., & Clivaz-Luchez, P. (2011). Le Resident Assessment Instrument-Home-Care (RAI-Domicile) : Ce que le médecin de premier recours doit savoir. *Revue Médicale Suisse*, 7(316), 2176-2183.

Monod-Zorzi, S., Seematter-Bagnoud, L., Büla, C., Pellegrini, S., & Jaccard Ruedin, H. (2007). *Maladies chroniques et dépendance fonctionnelle des personnes âgées* :

*Données épidémiologiques et économiques de la littérature*. Consulté à l'adresse <https://www.obsan.admin.ch/sites/default/files/publications/2015/ad25.pdf>

Naranjo, C. A., Busto, U., Sellers, E. M., Sandor, P., Ruiz, I., Roberts, E. A., ... Greenblatt, D. J. (1981). A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 30(2), 239-245. <https://doi.org/10.1038/clpt.1981.154>

Neuman, B., & Fawcett, J. (2011). *The Neuman Systems Model* (5th éd.). Pearson.

Nickel, C. H., Ruedinger, J. M., Messmer, A. S., Maile, S., Peng, A., Bodmer, M., ... Bingisser, R. (2013). Drug - related emergency department visits by elderly patients presenting with non-specific complaints. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 21(1), 15. <https://doi.org/10.1186/1757-7241-21-15>

Nivya, K., Sri Sai Kiran, V., Ragoor, N., Jayaprakash, B., & Sonal Sekhar, M. (2015). Systemic review on drug related hospital admissions – A pubmed based search. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 23(1), 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2013.05.006>

O'Mahony, D., Gallagher, P., Ryan, C., Byrne, S., Hamilton, H., Barry, P., ... Kennedy, J. (2010). STOPP & START criteria : A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *European Geriatric Medicine*, 1(1), 45-51. <https://doi.org/10.1016/j.eurger.2010.01.007>

Ong, S. W., Fernandes, O. A., Cesta, A., & Bajcar, J. M. (2006). Drug-Related Problems on Hospital Admission : Relationship to Medication Information Transfer. *Annals of Pharmacotherapy*, 40(3), 408-413. <https://doi.org/10.1345/aph.1G482>

O'Quin, K. E., Semalulu, T., & Orom, H. (2015). Elder and caregiver solutions to improve medication adherence. *Health Education Research*, 30(2), 323-335. <https://doi.org/10.1093/her/cyv009>

Oscanoa, T. J., Lizaraso, F., & Carvajal, A. (2017). Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 73(6), 759-770. <https://doi.org/10.1007/s00228-017-2225-3>

Pepin, J., Ducharme, F., & Kérouac, S. (2017). *La pensée infirmière* (4e éd.). Montréal: Chenelière Éducation.



Pirmohamed, M., James, S., Meakin, S., Green, C., Scott, A. K., Walley, T. J., ... Breckenridge, A. M. (2004). Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: Prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*, 329(7456), 15-19. <https://doi.org/10.1136/bmj.329.7456.15>

Poly, T. N., Islam, M. M., Yang, H.-C., Wu, C. C., & Li, Y.-C. J. (2019). Proton pump inhibitors and risk of hip fracture: A meta-analysis of observational studies. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 30(1), 103-114. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4788-y>

Queneau, P., Bannwarth, B., Carpentier, F., Guliana, J.-M., Bouget, J., Trombert, B., ... Adnet, F. (2007). Emergency Department Visits Caused by Adverse Drug Events. *Drug Safety*, 30(1), 81-88. <https://doi.org/10.2165/00002018-200730010-00008>

Reich, O., Rosemann, T., Rapold, R., Blozik, E., & Senn, O. (2014). Potentially Inappropriate Medication Use in Older Patients in Swiss Managed Care Plans: Prevalence, Determinants and Association with Hospitalization. *PLoS ONE*, 9(8), e105425. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105425>

Reinhard, S. C., Levine, C., & Samis, S. (2012). Home Alone: Family Caregivers Providing Complex Chronic Care. *AARP*, 41. <https://doi.org/10.1136/bmj.39188.434630.59>

Renard, D., Fustinoni, S., Seematter-Bagnoud, L., & Santos-Eggimann, B. (2015). *Médicaments chez les seniors vaudois à domicile: Nombre et composition* (N° 1660-7104; p. 67). Consulté à l'adresse <https://www.iumsp.ch/fr/rds/241>

Rockwood, K., & Mitnitski, A. (2011). Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clinics in Geriatric Medicine*, 27(1), 17-26. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2010.08.008>

Rolland, Y., Benetos, A., Gentric, A., Ankri, J., Blanchard, F., Bonnefoy, M., ... Berrut, G. (2011). La fragilité de la personne âgée: Un consensus bref de la Société française de gériatrie et gérontologie. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement*, 9(4), 387-390. <https://doi.org/10.1684/pnv.2011.0311>

Rosenzweig, P. (2009). L'effet halo, ou les mirages de la performance. *Le journal de l'école de Paris du management*, N°79(5), 9-16.

Santamaría-Pablos, A., Redondo-Figuero, C., Baena Nadal, M., Faus, M., Tejido García, R., Acha, O., & Novo, F. (2009). Resultados negativos asociados con medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Farmacia Hospitalaria*, 33(1), 12-25.

Scheen, A., & Giet, D. (2010). Non-observance thérapeutique: Causes, conséquences, solutions. *Revue Médicale de Liège*, 65(5-6), 239-245.

Schmader, K. E., Hanlon, J. T., Pieper, C. F., Sloane, R., Ruby, C. M., Twersky, J., ... Cohen, H. J. (2004). Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. *The American Journal of Medicine*, 116(6), 394-401. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.10.031>

Schneider, P. J., Gift, M. G., Lee, Y. P., Rothermich, E. A., & Sill, B. E. (1995). Cost of medication-related problems at a university hospital. *American Journal of Health-System Pharmacy: AJHP: Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 52(21), 2415-2418. <https://doi.org/10.1093/ajhp/52.21.2415>

Schubert, I., Küpper-Nybelen, J., Ihle, P., & Thürmann, P. (2013). Prescribing potentially inappropriate medication (PIM) in Germany's elderly as indicated by the PRISCUS list. An analysis based on regional claims data. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 22(7), 719-727. <https://doi.org/10.1002/pds.3429>

Schumock, G., & P Thornton, J. (1992). Focusing on the Preventability of Adverse Drug Reactions. *Hospital pharmacy*, 27, 538.

Simon, D., Bourdillon, F., Gagnayre, R., Grimaldi, A., & Traynard, P.-Y. (2013). *Éducation thérapeutique: Prévention et maladies chroniques* (3e édition). Consulté à l'adresse <https://www.elsevier.com/books/education-therapeutique/bajolle/978-2-294-72698-9>

Slim, K. (2008). *Lexique de la recherche clinique et de la médecine factuelle: Evidence-Based Medicine* (Masson). Issy-les-Moulineaux.

Smith, C., Rubli, E., Senn, N., Major, K., Nguyen, S., Humbert, M., & Büla, C. (2014). Patients âgés vulnérables au cabinet: comment les identifier et quelles ressources mobiliser? *Revue Médicale Suisse*, 10, 2077-2080.

Société Française de Gériatrie et Gérontologie [SFGG]. (2015). *Repérage et maintien de l'autonomie des personnes âgées fragiles* (Livre blanc). Consulté à l'adresse <https://fragilite.org/livreblanc/>

Stevenson, J., Parekh, N., Ali, K., Timeyin, J., Bremner, S., Van Der Cammen, T., ... Rajkumar, C. (2016). Protocol for a Prospective (P) study to develop a model to stratify the risk (RI) of medication (M) related harm in hospitalized elderly (E) patients in the UK (The PRIME study). *BMC Geriatrics*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12877-016-0191-8>

Taché, S. V., Sönnichsen, A., & Ashcroft, D. M. (2011). Prevalence of adverse drug events in ambulatory care: A systematic review. *The Annals of Pharmacotherapy*, 45(7-8), 977-989. <https://doi.org/10.1345/aph.1P627>

Tamblyn, R., Eguale, T., Huang, A., Winslade, N., & Doran, P. (2014). The Incidence and Determinants of Primary Nonadherence With Prescribed Medication in Primary Care: A Cohort Study. *Annals of Internal Medicine*, 160(7), 441. <https://doi.org/10.7326/M13-1705>

Veehof, L. J., Jong, B. M., & Haaijer-Ruskamp, F. (2000). Polypharmacy in the elderly - a literature review. *European Journal of General Practice*, 6(3), 98-106. <https://doi.org/10.3109/13814780009069956>

Whitlock, E. P., Burda, B. U., Williams, S. B., Guirguis-Blake, J. M., & Evans, C. V. (2016). Bleeding Risks With Aspirin Use for Primary Prevention in Adults: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 164(12), 826-835. <https://doi.org/10.7326/M15-2112>

Winterstein, A. G., Sauer, B. C., Hepler, C. D., & Poole, C. (2002). Preventable Drug-Related Hospital Admissions. *Annals of Pharmacotherapy*, 36(7-8), 1238-1248. <https://doi.org/10.1345/aph.1A225>

Wolff, J. L., Starfield, B., & Anderson, G. (2002). Prevalence, Expenditures, and Complications of Multiple Chronic Conditions in the Elderly. *JAMA Internal Medicine*, 162(20), 8. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.20.2269>

**Annexe I : Grille de Zarit**

La Grille de Zarit à laquelle les auteurs font référence à la fin de la problématique de ce travail est la suivante (Hôpitaux Universitaires de Genève [HUG], S.d.) :

## Grille de ZARIT© Echelle de pénibilité ou d'évaluation du fardeau

Le questionnaire suivant présente une liste d'affirmations caractérisant l'état habituel des gens qui ont la charge quotidienne de quelqu'un d'autre.

La grille permet une évaluation de cette charge pouvant aller de léger à modéré jusqu'à sévère. Après chaque affirmation, l'aidant indique s'il ressent cet état :

0 = jamais

1 = rarement

2 = parfois

3 = assez souvent

4 = presque tout le temps

À quelle fréquence vous arrive-t-il de...	Jamais	Rarement	Quelques fois	Assez souvent	Presque toujours
	0	1	2	3	4
1. Sentir que votre parent vous demande plus d'aide qu'il n'en a besoin ?					
2. Sentir que le temps consacré à votre parent ne vous en laisse pas assez pour vous ?					
3. Vous sentir tiraillé entre les besoins à votre parent et vos autres responsabilités familiales ou professionnelles ?					
4. Vous sentir embarrassé par le(s) comportement(s) de votre parent ?					
5. Vous sentir en colère quand vous êtes en présence de votre parent ?					
6. Sentir que votre parent nuit à vos relations avec d'autres membres de la famille ?					
7. Avoir peur de ce que l'avenir réserve à votre parent ?					
8. Sentir que votre parent est dépendant de vous ?					
9. Vous sentir tendu en présence de votre parent ?					
10. Sentir que votre santé s'est détériorée à cause de votre implication auprès de votre parent ?					
11. Sentir que vous n'avez pas autant d'intimité que vous aimeriez à cause de votre parent ?					
12. Sentir que votre vie sociale s'est détériorée du fait que vous prenez soin de votre parent ?					

13. Vous sentir mal à l'aise de recevoir des amis à cause de votre parent?					
14. Sentir que votre parent semble s'attendre à ce que vous preniez soin de lui comme si vous étiez la seule personne sur qui il puisse compter?					
15. Sentir que vous n'avez pas assez d'argent pour prendre soin de votre parent encore longtemps compte tenu de vos dépenses?					
16. Sentir que vous ne serez plus capable de prendre soin de votre parent encore bien longtemps?					
17. Sentir que vous avez perdu le contrôle de votre vie depuis la maladie de votre parent?					
18. Souhaiter pouvoir laisser le soin de votre parent à quelqu'un d'autre?					
19. Sentir que vous ne savez pas trop quoi faire pour votre parent?					
20. Sentir que vous devriez en faire plus pour votre parent?					
21. Sentir que vous pourriez donner de meilleurs soins à votre parent?					
22. En fin de compte, vous arrive-t-il de sentir que les soins à votre parent sont une charge, un fardeau?					
<b>Sous-totaux</b>					
<b>TOTAL</b> (addition de chaque sous-total, à reporter en page 4)					

**Résultats :**

Score < 20 : "fardeau" léger

21 < score < 40 : "fardeau" léger à modéré

41 < score < 60 : "fardeau" modéré à sévère

61 < score < 88 : "fardeau" sévère

## 9 Annexe II : Grilles d'analyse des articles retenus

## Étude 1 : Drug-related problems (DRPs) on hospital admission : relationship to medication information transfer

<p><b>Auteurs :</b> Stephanie W Ong, Olavo A Fernandes, Annemarie Cesta, and Jana M Bajcar.</p> <p><b>Année :</b> 2006</p> <p><b>Revue :</b> Annals of Pharmacotherapy</p> <p><b>Pays :</b> Canada</p>	<p><b>But :</b> To improve the transfer of information regarding drug treatments.</p> <p><b>Objectifs :</b> To identify and characterize the DRPs experienced by patients with end-stage renal disease (ESRD) on admission and to investigate how these DRPs could be related to gaps in medication information transfer.</p> <p><b>Question de recherche :</b> Are the information transmission gaps related with DRPs among patients with ESRD ?</p> <p><b>Hypothèse :</b> DRPs among patients with ESRD are related to information transmission gaps.</p>	<p><b>Cadre théorique ou conceptuel :</b> Drug-related problems, medication information transfer.</p> <p><b>Design :</b> Prospective with a quantitative quote.</p> <p><b>Variables sociodémographiques :</b> The average age of patients was 68.1 years old, were on a mean of 11.7 drugs.</p> <p><b>Variables de recherche :</b> Indépendantes – Patients with ESRD. Dépendantes – Drug related problem category, frequency of DRPs on admission, DRPs on admission related to gaps in information transfer, drug-related problems and relationship to gaps in medication information transfer process.</p>	<p><b>Où :</b> A 350 bed tertiary care teaching hospital affiliated with the University of Toronto.</p> <p><b>Qui :</b> Patients with ESRD (haemodialysis and peritoneal dialysis) admitted to the general internal medicine and nephrology units are included in the study.</p> <p><b>Échantillon :</b> 47 patients with ESRD (16 females, 31 males). The average age of patients was 68.1 ± 12.4 years old. The patients were on a mean of 11.7 ± 5.1 drugs.</p>	<p><b>Évènements médicamenteux indésirables menant à l'hospitalisation :</b> 130 / 199 DRPs are related to gaps in information transfer, the responsible of these gaps were most often unidentified. Types of adverse drug events aren't mentioned.</p> <p><b>Incidence / fréquence :</b> Of the total 199 DRPs identified, 130 (65%) were linked to a gap in medication information transfer. A total of 41 (78.8%) of 52 admissions had at least one DRP caused by a gap in medication information transfer.</p> <p><b>Déterminants responsables de l'occurrence des EMI :</b> Indication for drug therapy (requires a drug but is not receiving it) 51.3%, overdosage 13.6%, subtherapeutic dosage 13.6% and nonadherence/gap in patient's knowledge 8%.</p>	<p><b>Classes de médicaments impliqués :</b> Unmentioned</p> <p><b>Coûts / durée d'hospitalisation :</b> Unmentioned</p> <p><b>Applications :</b> Information system, such as a centralized medication database, tools to build patients knowledge about their medications to communicate their current drug therapy to their providers.</p>	<p><b>Limitations :</b> This study did not explicitly evaluate other healthcare providers, such as family physicians and nurses, and was not designed to determine patient outcomes, such as prolonged hospitalization.</p> <p><b>Niveau de preuve :</b> 4 (according to the table of evidence levels of the HAS).</p> <p><b>Forces :</b> ESRD generates multiple chronic conditions, a second pharmacist reviewed each DRP to validate the categorization of DRPs.</p> <p><b>Faiblesses :</b> Small sample limited to patients with ESRD, taking into account patients under 65 years old even if the average age is 68.1.</p>
--	--	---	--	---	--	---

**Étude 2 : Medication regimen complexity and number of medications as factors associated with unplanned hospitalizations in older people : a population-based cohort study**

<p><b>Auteurs :</b> Barbara Caecilia Wimmer, J. Simon Bell, Johan Fastbom, Michael David Wiese, and Kristina Johnell.</p> <p><b>Année :</b> 2015</p> <p><b>Revue :</b> Journal of Gerontology : Medical Sciences</p> <p><b>Pays :</b> USA</p>	<p><b>But :</b> To highlight the link between medication regimen complexity and number of medications with unplanned hospitalizations.</p> <p><b>Objectifs :</b> To investigate and compare the association between medication regimen complexity and number of medications with unplanned hospitalizations over a 3-year period.</p> <p><b>Question de recherche :</b> Do medication regimen complexity and number of medications cause unplanned hospitalizations ?</p> <p><b>Hypothèse :</b> Medication regimen complexity and number of medications lead to unplanned hospitalizations.</p>	<p><b>Cadre théorique ou conceptuel :</b> Medication regimen complexity, polypharmacy, inappropriate prescribing.</p> <p><b>Design :</b> Prospective cohort study with a quantitative quote.</p> <p><b>Variables sociodémographiques :</b> Living in the district of Kungsholmen in central Stockholm.</p> <p><b>Variables de recherche :</b>                  Indépendantes – Number of medications, Medication Complexity Regimen Index (MRCI), age, sex, education, living place at home, MMSE, unplanned hospitalization previous year, activities of daily living, dexterity.                  Dépendantes – Unplanned hospitalization, unplanned hospitalization.</p>	<p><b>Où :</b> Stockholm, Sweden.</p> <p><b>Qui :</b> Comprised participants in the Swedish National Study on Aging and Care in Kungsholmen (SNAC-K), 11 age cohorts of people aged 60 years old and older living at home or in a nonhome setting randomly selected.</p> <p><b>Échantillon :</b> 3'348 participants aged 60 years old or older, excluded if they did not speak Swedish, if the interview could not be conducted because of hearing impairment, or if they no longer lived in the area.</p>	<p><b>Évènements médicamenteux indésirables menant à l'hospitalisation :</b> Unmentioned</p> <p><b>Incidence / fréquence :</b> Patients with an unplanned hospitalization have a MRCI of 12 with an average of 5 drugs compared to an MRCI of 7.5 with an average of 3 drugs for non-hospitalised patients.</p> <p><b>Déterminants responsables de l'occurrence des EMI :</b> Older age, polypharmacy, MRCI and cognitive impairment increase risk of unplanned hospitalization.</p>	<p><b>Classes de médicaments impliqués :</b> Unmentioned</p> <p><b>Coûts / durée d'hospitalisation :</b> Unmentioned</p> <p><b>Applications :</b> There was no evidence that using a complex tool to assess regimen complexity was better at predicting unplanned hospitalization than number of medications.</p>	<p><b>Limitations :</b> The use of specific high-risk drugs that may increase the risk of unplanned admissions is not taken into account, no access to data on medication instructions that clinicians were able to provide to specific participants.</p> <p><b>Niveau de preuve :</b> 2 (according to the table of evidence levels of the HAS).</p> <p><b>Forces :</b> Large sample size comprised participants living in home and nonhome settings.</p> <p><b>Faiblesses :</b> Unable to consider the possible impact of medication non-adherence, not possible to determine the proportion of unplanned hospitalizations that were directly or indirectly medication-related.</p>
---	---	---	--	--	---	--

**Étude 3 : Therapeutic failure-related hospitalisations in the frail elderly**

<p><b>Auteurs :</b> Robert M. Kaiser, Kenneth E. Schmader, Carl F. Pieper, Catherine I. Lindblad, Christine M. Ruby, and Joseph T. Hanlon.</p> <p><b>Année :</b> 2006</p> <p><b>Revue :</b> Drugs Aging</p> <p><b>Pays :</b> France</p>	<p><b>But :</b> To identify several cases of probable therapeutic failure leading to hospitalisation in frail, elderly patients with the Therapeutic Failure Questionnaire (TFQ).</p> <p><b>Objectifs :</b> To determine the frequency and types of, and the factors associated with, therapeutic failure leading to hospitalisation in frail elderly patients using TFQ.</p> <p><b>Question de recherche :</b> What are the frequency, types of therapeutic failure and associated factors leading to hospitalisation in frail elderly patients ?</p> <p><b>Hypothèse :</b> There are therapeutic failure associated with factors that cause hospitalisation in frail elderly patients.</p>	<p><b>Cadre théorique ou conceptuel :</b> Therapeutic failure, drug-related morbidity, frail elderly, non-adherence.</p> <p><b>Design :</b> Cross-sectional study, with a quantitative quote.</p> <p><b>Variables sociodémographiques :</b> Older adult (≥ 65 years old) hospitalised in Veterans Affairs Medical Centres (VAMC).</p> <p><b>Variables de recherche :</b> Indépendantes – White race, age ≥ 85 years old, high school or higher education, severe chronic kidney disease, Charlson co-morbidity index, number of regularly scheduled medications. Dépendantes – Hospitalisations with or without therapeutic failure.</p>	<p><b>Où :</b> Intervention was conducted at 11 Veterans Affairs Medical Centres (VAMC).</p> <p><b>Qui :</b> 1'388 patients eligible if they were aged ≥ 65 years old, hospitalised at least for 48 hours, with 2 or more of 10 criteria for frailty (based on a sample of a randomised controlled trial).</p> <p><b>Échantillon :</b> 106 patients meeting the inclusion / exclusion criteria chosen randomly by a computer (the present study selected patients coming for medical or surgical reasons not requiring intervention. One third of the patients were excluded because they came from a service in the same hospital, or because they underwent elective admission).</p>	<p><b>Évènements médicamenteux indésirables menant à l'hospitalisation :</b> Unmentioned</p> <p><b>Incidence / fréquence :</b> According to the TFQ, 54 patients were categorised without therapeutic failure (-2-0), 40 with a possible therapeutic failure (1-3), 12 with a probable therapeutic failure (4-7).</p> <p><b>Déterminants responsables de l'occurrence des EMI :</b> The most common reasons for therapeutic failure were non-adherence (58%) and prescribing problems (42%).</p>	<p><b>Classes de médicaments impliqués :</b> 12 patients of 106 have probably a therapeutic failure, 4 are due to furosemide, 2 to ipratropium bromide, other drugs involved are isolated cases (digoxin, warfarin, salbutamol, insulin, allopurinol, levofloxacin).</p> <p><b>Coûts / durée d'hospitalisation :</b> Unmentioned</p> <p><b>Applications :</b> Non-adherence, especially to cardiopulmonary therapy, should be the target for interventions to reduce hospitalisation.</p>	<p><b>Limitations :</b> Impossible to determine causal relationships, use of a single reviewer to assess therapeutic failure probability, small sample limiting conclusions.</p> <p><b>Niveau de preuve : 4 (according to the table of evidence levels of the HAS).</b></p> <p><b>Forces :</b> The intra- and inter-rater reliability for the TFQ were very good (<math>\kappa = 0.82</math> for both).</p> <p><b>Faiblesses :</b> There was no case rated as definite therapeutic failures, several exclusion factors (dementia, terminal condition, previously hospitalised in a geriatric unit, ...).</p>
---	--	--	--	--	---	--



**Étude 4 : Hospitalizations because of adverse drug reactions (ARDs) in elderly patients admitted through the emergency department**

<p><b>Auteurs :</b> Pascale Olivier, Lionel Bertrand, Marie Tubery, Dominique Lauque, Jean-Louis Montastruc, and Maryse Lapeyre-Mestre.</p> <p><b>Année :</b> 2009</p> <p><b>Revue :</b> Drugs Aging</p> <p><b>Pays :</b> France</p>	<p><b>But :</b> To assess the incidence of ADRs and associated factors leading to hospital admissions in the elderly population.</p> <p><b>Objectifs :</b> Discover the factors increasing the incidence of ADRs and leading to hospital admissions in the elderly population.</p> <p><b>Question de recherche :</b> What is the incidence of ARDs and associated factors leading to hospital admissions in the elderly population ?</p> <p><b>Hypothèse :</b> Hospital admissions in the elderly population are related to the incidence of ARDs.</p>	<p><b>Cadre théorique ou conceptuel :</b> Adverse drug reactions, drug-drug interactions, polypharmacy.</p> <p><b>Design :</b> Prospective survey with a quantitative quote.</p> <p><b>Variables sociodémographiques :</b> 65 years old and more, both gender.</p> <p><b>Variables de recherche :</b> Indépendantes – Age, gender, renal function, social status, type of drugs taken, self-medication, number of drugs. Dépendantes – Patients with or without ADRs.</p>	<p><b>Où :</b> Toulouse University Hospital.</p> <p><b>Qui :</b> All patients aged over 65 years old admitted during four non-consecutive weeks in 2002-3 were included, except patients seen in the context of ambulatory care or admitted for intentional overdoses.</p> <p><b>Échantillon :</b> 789 patients aged over 65 years old admitted in Toulouse University Hospital during four non-consecutive weeks in 2002-2003.</p>	<p><b>Évènements médicamenteux indésirables menant à l'hospitalisation :</b> Unmentioned</p> <p><b>Incidence / fréquence :</b> 8.37% of hospitalisations are due ARD (CI 6.52 to 10.52). There is 19.4% of higher incidence with drug-drug interactions.</p> <p><b>Déterminants responsables de l'occurrence des EMI :</b> Self-medication (OR 2.34; 95% CI 1.18, 4.66) polypharmacy (OR 1.18; 95% CI 1.08, 1.29), severe renal insufficiency.</p>	<p><b>Classes de médicaments impliqués :</b> Antibacterials for systemic (OR 4.04; 95% CI 1.50, 10.83), antithrombotic (OR 2.26; 95% CI 1.33, 3.88,), use of drugs for acid-related disorders was surprisingly associated with a reduction in risk of ADRs (OR 0.26; 95% CI 0.09, 0.76).</p> <p><b>Coûts / durée d'hospitalisation :</b> 7.37 days for patients with ADSs. 8.48 days for patients without ARDs.</p> <p><b>Applications :</b> To improve information for the general public concerning potential ADRs due to self-medication and for prescribers concerning ADRs due to drug-drug interactions and polypharmacy. It is important to limit drug prescription to essential medications in elderly population.</p>	<p><b>Limitations :</b> The emergency department (ED) is not an ideal setting for diagnosing ADRs because emergency practitioners often have to act very quickly and interviewing elderly people is often difficult; furthermore, the patient's family members are often absent. It is not possible to be sure that identification of ADRs was homogeneous among practitioners with differing specialties or that some cases were not missed.</p> <p><b>Niveau de preuve :</b> 2 (according to the table of evidence levels of the HAS).</p> <p><b>Forces :</b> This study assessed the renal function for each patient consulting the hospital admission, this is the first study that assessed it, in regard to ARDs.</p> <p><b>Faiblesses :</b> Family is not asked if patient goes alone to emergency, compliance was not investigated.</p>
--	--	---	---	--	--	---

**Étude 5 : Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands**

<p><b>Auteurs :</b> Anne J. Leendertse, Antoine C. G. Egberts, Lennart J. Stoker, and Patricia M. L. A. van den Bemt.</p> <p><b>Année :</b> 2008</p> <p><b>Revue :</b> Archives of Internal Medicine</p> <p><b>Pays :</b> Netherlands</p>	<p><b>But :</b> To determine the frequency and patient outcomes of medication-related hospital admissions.</p> <p><b>Objectifs :</b> To assess potential preventability of the hospital admissions related to medication.</p> <p><b>Question de recherche :</b> What are the frequency and patient outcomes of medication-related hospital admissions ?</p> <p><b>Hypothèse :</b> Some hospital admissions are due to medication problems, and it is possible to prevent them.</p>	<p><b>Cadre théorique ou conceptuel :</b> Medication-related problems, adverse drug events, preventing medication-related hospital admissions.</p> <p><b>Design :</b> Prospective multicentre case-control study, with a quantitative quote.</p> <p><b>Variables sociodémographiques :</b> 51.3% of women, with a mean age of 62 years old.</p> <p><b>Variables de recherche :</b> Indépendantes – Patient related (age, sex, living situation, cognition, renal function, adherence, number of diseases, number of previous admission), medication related (polypharmacy, prescribing error, administration error), physician related (number of prescribers). Dépendantes – Hospitalization's risk.</p>	<p><b>Où :</b> 21 of the 104 Dutch hospitals. The hospitals were selected from all regions of the Netherlands to obtain a representative sample of hospitalizations.</p> <p><b>Qui :</b> Patients admitted in hospital in Netherlands, for an unplanned stay.</p> <p><b>Échantillon :</b> 714 patients who were admitted in hospital due to medication during 40 Days in 21 different hospitals in Netherlands. 332 patients who had preventable medication-related hospital admissions.</p>	<p><b>Évènements médicamenteux indésirables menant à l'hospitalisation :</b> Affection of gastro-intestinal system (21.1%), cardiovascular system (10.5%), respiratory system (7.8%), endocrine system (6.0%).</p> <p><b>Incidence / fréquence :</b> 5.4% of hospitalizations were medication related. 46.5% of these admissions were potentially preventable.</p> <p><b>Déterminants responsables de l'occurrence des EMI :</b> Impaired cognition (OR 11.9), 4 or more comorbidities (OR 8.1), dependent living situation (OR 3.0), impaired renal function (OR 2.6), nonadherence to medication regimen (OR 2.3), and polypharmacy (OR 2.7).</p>	<p><b>Classes de médicaments impliqués :</b> The incidence on medication relates hospitalizations by order; antiplatelets, insulin, beta-blockers, NSAID, anticoagulants.</p> <p><b>Coûts / durée d'hospitalisation :</b> The median length of hospital stay of the potentially preventable medication-related cases was 8 days, and 7.2% of these cases were admitted to an intensive care unit.</p> <p><b>Applications :</b> To review regularly the medication for elderly patients with polypharmacy. More communication between different caregivers, and development of information sharing technology. Provide gastroprotection for NSAID, reduce aspirin's dose if there is a risk of gastro-intestinal events, educate users of diuretics and insulin.</p>	<p><b>Limitations :</b> The study use the term of potential preventability. Indeed, it is not possible to certify that an admission was preventable. The use of 21 different searchers (one by hospital) can lead to different advices on same situations.</p> <p><b>Niveau de preuve :</b> 3 (according to the table of evidence levels of the HAS).</p> <p><b>Forces :</b> The results of medication-relates hospital admissions and treatments associated are comparable to results of meta-analysis, according to this study. Moreover, the sample of 12'793 patients is large.</p> <p><b>Faiblesses :</b> Hospitalisation's costs are not developed in this study. Even if the sample's mean age is 70 years old, the elderly (&gt; 65 years old) represent only 226 of 332 patients from the "case" group. Results are not specific to this population.</p>
---	--	---	--	---	---	---

**Étude 6 : Incidence and cost of medication harm (MRH) in older adults following hospital discharge : a multicentre prospective study in the UK**

<p><b>Auteurs :</b> Nikesh Parekh, Khalid Ali, Jennifer M. Stevenson, J. Graham Davies, Rebekah Schiff, Tischa Van der Cammen, Jatinder Harchowal, James Raftery, Chakravarthi Rajkumar, and on behalf of the PRIME study group.</p> <p><b>Année :</b> 2018</p> <p><b>Revue :</b> British Journal of Clinical Pharmacology</p> <p><b>Pays :</b> UK</p>	<p><b>But :</b> To investigate the incidence, severity, preventability and cost of MRH in older adults in England postdischarge.</p> <p><b>Objectifs :</b> To describe the main types of MRH and implicated drugs and to describe health service utilization and cost associated with MRH.</p> <p><b>Question de recherche :</b> What are the incidence, severity, preventability and cost of MRH in older adults in England postdischarge ?</p> <p><b>Hypothèse :</b> HRM lead to re-hospitalization and increase the cost of health.</p>	<p><b>Cadre théorique ou conceptuel :</b> Polypharmacy, medication-related harm, health economics.</p> <p><b>Design :</b> Observational, multicentre, prospective cohort study with a quantitative quote.</p> <p><b>Variables sociodémographiques :</b> The nurses collected baseline information, including demographic, clinical and social data.</p> <p><b>Variables de recherche :</b> Indépendantes – Age, gender, hospital stay, Number of Charlson Index comorbidities, Barthel score, number of discharge medicines, multicompartement compliance, discharge to care home, living alone after discharge. Dépendantes – Medication-related harm by body system and implicated medicine.</p>	<p><b>Où :</b> In five National Health Service (NHS) teaching hospitals in Southern England.</p> <p><b>Qui :</b> Discharged adults aged 65 years old and over.</p> <p><b>Échantillon :</b> 1'280 older adults recruited at hospital discharge and followed up for 8 weeks, after exclusion (terminally ill, lacked capacity, transferred to other healthcare units) the final cohort included 1'116 (87.2%) participants (median age 82 years old, 58% female).</p>	<p><b>Évènements médicamenteux indésirables menant à l'hospitalisation :</b> The main ones are gastro-intestinal (25.4%), neurological (17.9%), cardiovascular (11%), musculoskeletal (10.5%), dermatology (7.6%), haematology (7.2%), respiratory (5%), renal (4.2%).</p> <p><b>Incidence / fréquence :</b> 413 participants experienced MRH (1% dies) in the 8-week follow-up period, with 856 medicines implicated in 621 events.</p> <p><b>Déterminants responsables de l'occurrence des EMI :</b> Adverse drug reactions in 25%, non-adherence in 23% of MRH cases, &lt; 5% medication error, comorbidities (hypertension in 54.7 % of cases).</p>	<p><b>Classes de médicaments impliqués :</b> More significant are antihypertensive agents (22.4%), opiates (17.2%), diuretics (12.2%), antibiotics (10.5%), and benzodiazepines, antiepileptic agents, corticosteroids, anticoagulants, antidepressants, hypoglycaemic agents, anticholinergic, laxatives, antiplatelet.</p> <p><b>Coûts / durée d'hospitalisation :</b> Postdischarge MRH cost £396 million annually (over 90% is attributable to hospital readmissions), £243 million are potentially preventable / Hospital stay median 7 days.</p> <p><b>Applications :</b> Improve prescribers' knowledge of the harms of treatments, increase surveillance of high-risk prescriptions, reconcile new drugs after hospitalisation, with those already prescribed.</p>	<p><b>Limitations :</b> Participants' involvement in the study might have heightened their awareness of potential adverse drugs reactions, doctors may not have recorded all the diseases encountered due to time constraints or apparent lack of gravity.</p> <p><b>Niveau de preuve :</b> 2 (according to the table of evidence levels of the HAS).</p> <p><b>Forces :</b> Geographical selection bias limited by a multicentre study, taking into account non-adherence, contains medical records data in addition to the interviews, highlights that drugs change during hospitalisation and often require re-admissions.</p> <p><b>Faiblesses :</b> The NHS costs we report are an approximation based on the incidence and types of MRH, telephone retrospective interviews may lead to memory bias or prevarication bias, first UK study to investigate this subject.</p>
--	--	--	---	---	--	--

## Étude 7 : Causes of drug-related problems in the emergency room of a hospital in southern Brazil

<p><b>Auteurs :</b> Roberta Simone Andreazza, Mauro Silveira De Castro, Patrícia Sippel Köche, and Isabela Heineck.</p> <p><b>Année :</b> 2011</p> <p><b>Revue :</b> Gaceta Sanitaria (Health Gazette)</p> <p><b>Pays :</b> Brazil</p>	<p><b>But :</b> To assess the frequency and types of drug-related problems (DRP) in patients seeking emergency care and identify the possible causes and drugs involved in these problems.</p> <p><b>Objectifs :</b> To highlight the importance of considering drugs as a possible cause of health problems and the need for their more rational use.</p> <p><b>Question de recherche :</b> What are the frequency and types of DRP in patients seeking emergency care ?</p> <p><b>Hypothèse :</b> There are several causes that increase the frequency of drug-related problems in the emergency room.</p>	<p><b>Cadre théorique ou conceptuel :</b> Drug-related problem, adverse drug reaction, pharmaceutical care.</p> <p><b>Design :</b> Cross-sectional with a quantitative quote.</p> <p><b>Variables sociodémographiques :</b> Most (61.4%) had elementary education and were from the metropolitan area of Porto Alegre (94.9%).</p> <p><b>Variables de recherche :</b> Indépendantes – Age, gender, polypharmacy user, educational level, origin, skin color. Dépendantes – Drug-related problems.</p>	<p><b>Où :</b> Emergency rooms of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Brazil).</p> <p><b>Qui :</b> Patients older than 12 years old who were capable of expressing themselves or who were accompanied by a caregiver.</p> <p><b>Échantillon :</b> The final sample was composed of 335 patients, who were predominantly female (65.7%) and white (76.7%). The mean age was 44.9 years old.</p>	<p><b>Évènements médicamenteux indésirables menant à l'hospitalisation :</b> In 21 DRPs (17.1%) the patient was identified as the main causative factor (lack of adherence to treatment and self-medication), the drug itself was linked to 36 DRPs (29.3%), the remaining 66 DRPs (53.7%) could be attributed to the health system itself or to healthcare professionals.</p> <p><b>Incidence / fréquence :</b> Of the 335 patients, 106 (31.6%; CI95%: 26.7–36.9) sought emergency care due to DRPs. A total of 123 DRPs were observed, representing 1.2 DRPs per patient, since 17(16%) patients presented two DRPs.</p> <p><b>Déterminants responsables de l'occurrence des EMI :</b> Adverse drug reaction (28.5%), inadequate dosage regimen (17.9%), resistant to treatment (12.2%), non-adherence (7.3%); polypharmacy (OR 2.21; 95% CI: 1.3 - 3.9).</p>	<p><b>Classes de médicaments impliqués :</b> 71 drugs related to DRPs; the main ones are cardiovascular (24.3%) and nervous system (18.6%) treatments.</p> <p><b>Coûts / durée d'hospitalisation :</b> Unmentioned</p> <p><b>Applications :</b> Consider drugs as a possible cause of health problems, set up a pharmacotherapeutic monitoring system by clinics, give more attention to chronic patients.</p>	<p><b>Limitations :</b> Based on reported data. To estimate the responsibility of professionals, patients or the organization of the health system and to evaluate the contribution of each factor to the development of a specific DRP, longitudinal studies are required.</p> <p><b>Niveau de preuve :</b> 4 (according to the table of evidence levels of the HAS).</p> <p><b>Forces :</b> Multivariate logistic regression used to control for possible confounding factors, comparison between patients older and younger than 65 years old.</p> <p><b>Faiblesses :</b> Risk of prevarication and memorization bias due to the questionnaire used for data collection, different context of Switzerland, the OR (1.14; 0.65-2.11 CI) for 65 years old patients or older is not significant.</p>
--	--	---	--	--	--	--

**Étude 8 : Potentially inappropriate medication use in older patients (OP) in Swiss managed care plans : prevalence, determinants and association with hospitalization**

<p><b>Auteurs :</b> Oliver Reich, Thomas Rosemann, Roland Rapold, Eva Blozik, and Oliver Senn.</p> <p><b>Année :</b> 2014</p> <p><b>Revue :</b> PLOS One</p> <p><b>Pays :</b> Switzerland</p>	<p><b>But :</b> To identify the determinants of a potentially inappropriate medication (PIM) and their prevalence, as well as their relation to hospitalizations of OP treated in Switzerland.</p> <p><b>Objectifs :</b> To describe the prevalence and determinants of PIM use and association with hospitalizations in an elderly managed care population in Switzerland.</p> <p><b>Question de recherche :</b> What are the determinants of the use of a PIM in treated OP in Switzerland, as well as their prevalence and their relation to their hospitalizations ?</p> <p><b>Hypothèse :</b> There are determinants favouring a PIM in elderly people treated in Switzerland, and these are related to the hospitalizations of the OP.</p>	<p><b>Cadre théorique ou conceptuel :</b> Potentially inappropriate medication, drug-related problems, multiple chronic conditions.</p> <p><b>Design :</b> Retrospective comparative study with a quantitative quote.</p> <p><b>Variables sociodémographiques :</b> Elderly managed care population in Switzerland.</p> <p><b>Variables de recherche :</b> Indépendantes – Age, gender, deductible chosen, number of different drugs taken, number of chronic diseases, total costs in the previous year and acute hospital admission in the previous year. Dépendantes – PIM usage (0 or 1), the determinants favouring PIM, their prevalence, their association with hospitalizations.</p>	<p><b>Où :</b> Insurance data in Switzerland.</p> <p><b>Qui :</b> Older patients aged 65 or over in swiss managed care.</p> <p><b>Échantillon :</b> Among 4 insurances belonging to the Helsana insurance group 16,490 OP aged 65 and over treated in Switzerland subject to a PIM and 33,178 OP aged 65 and over treated in Switzerland, not subject to a PIM.</p>	<p><b>Évènements médicamenteux indésirables menant à l'hospitalisation :</b> Unmentioned</p> <p><b>Incidence / fréquence :</b> 22.5% of the OP in managed care models received at least one PIM according to the updated 2012 Beers criteria or PRISCUS list. Hospitalization: 21.7% of PA subject to PIM in the previous year. 17.1% for OP without PIM.</p> <p><b>Déterminants responsables de l'occurrence des EMI :</b> The number of drugs, OP using a PIM have a higher rate of hospitalizations. The average number of drugs is 11.8 for OP with PIM, and 9.2 for OP without PIM. In addition, the more comorbidities OP have, the more prescribed treatments they have. In fact, 3.5 diseases on average for OP with PIM and 2.9 for OP without PIM.</p>	<p><b>Classes de médicaments impliqués :</b> According to the Beers list and three more medications included (glyburide, megestrol, and sliding-scale insulin), and the PRISCUS list.</p> <p><b>Coûts / durée d'hospitalisation :</b> Median costs during the previous year; CHF 2'972 with PIM and CHF 2'673 without PIM. In addition, 16.8% of OP with PIM were hospitalized more than 2 days, while only 13.3% of OP without PIM were hospitalized more than 2 days in the last year.</p> <p><b>Applications :</b> Reduce the number of medications prescribed to limit PIM. Doctors should pay more attention to the prescriptions of older people with multiple chronic diseases.</p>	<p><b>Limitations :</b> Limited to a managed care population that may not be generalizable to other populations, detailed clinical information were not available, using information from claims data restricted the ability to guarantee that the medications were taken by the individual patient and not dispensed in the garbage for example.</p> <p><b>Niveau de preuve :</b> 4 (according to the table of evidence levels of the HAS).</p> <p><b>Forces :</b> Important sample, during 5 years, P value &lt; 0.05 was considered significant, the results obtained are consistent with the existing literature, this demonstrates its external validity.</p> <p><b>Faiblesses :</b> OP who have a PIM 1 year or more before an incident (long-term effects) are excluded. No access to certain information, such as diagnostics. Adherence and / or compliance of OP not consider.</p>
---	--	--	---	--	--	--

**Étude 9 : Contribution of drug related problems to hospital admission in the elderly**

<p><b>Auteurs :</b> A. Somers, H. Robays, R. Vander Stichele, G. Van Maele, M. Bogaert, M. Petrovic.</p> <p><b>Année :</b> 2010</p> <p><b>Revue :</b> The Journal of Nutrition, Health &amp; Aging</p> <p><b>Pays :</b> Belgium</p>	<p><b>But :</b> To investigate the frequency and type of drug related problems (DRPs) in geriatric patients, and assess their contribution to hospital admission.</p> <p><b>Objectifs :</b> To explore the appropriateness of drug therapy according to the Beers' criteria.</p> <p><b>Question de recherche :</b> In geriatric patients, what are the frequency, type of DRPs and their contribution to hospital admission ?</p> <p><b>Hypothèse :</b> DRPs contribute to hospital admission in geriatric patients.</p>	<p><b>Cadre théorique ou conceptuel :</b> Drug related problem, adverse drug reaction, drug therapy failures, elderly.</p> <p><b>Design :</b> Cross-sectional observational survey with a quantitative quote.</p> <p><b>Variables sociodémographiques :</b> Elderly patients living around Ghent.</p> <p><b>Variables de recherche :</b> Indépendantes – Age (years), total length of stay (days), length of stay at the geriatric ward (days), number of drugs taken before admission, number of drugs taken at discharge. Dépendantes – Drug related hospital admissions.</p>	<p><b>Où :</b> The geriatric ward of the Ghent University Hospital, Belgium.</p> <p><b>Qui :</b> Geriatric patients (&gt; 65 years old) admitted to the acute geriatric ward.</p> <p><b>Échantillon :</b> 110 elderly patients admitted during three non-consecutive months, (41 men, 69 women), mean age was 82.7 years old.</p>	<p><b>Évènements médicamenteux indésirables menant à l'hospitalisation :</b> DRPs are a significant contribution to hospitalisation (23/110 = 20.9%). The most common are dyspnoea, stomach irritation, abdominal pain, somnolence and confusion.</p> <p><b>Incidence / fréquence :</b> DRP was the dominant reason for hospital admission in 14 out of the 110 patients (12.7%); for another 9 patients (8.2%), a DRP was partly contributing to hospital admission.</p> <p><b>Déterminants responsables de l'occurrence des EMI :</b> Adverse drug reaction (n=8), non-compliance (n=6), intentional overdose (n=4), subtherapeutic dose (n=3) unintentional overdose (n=2), moreover, there is a positive correlation of these problems with the number of drugs used.</p>	<p><b>Classes de médicaments impliqués :</b> The DRPs concerned central nervous system medication (9), antidiabetics (3), respiratory drugs (3), cardiovascular drugs (2), anti-inflammatory drugs (2), and other classes (4).</p> <p><b>Coûts / durée d'hospitalisation :</b> Mean length of stay at the geriatric ward was 16.6 days (1 – 56, median 14 days), patients admitted because of a DRP stayed longer in the hospital in comparison with the others: 19.4 days with DRPs and 15.9 days without DRPs (p-value = 0.395) / Cost unmentioned.</p> <p><b>Applications :</b> Education of caregivers, accurate recording of drugs used, multidisciplinary medication review, informing patients and caregivers about changes of treatments and newly started drugs, electronic patient files and computer assisted prescribing.</p>	<p><b>Limitations :</b> A formal screening method for identification of drug related problems such as the Medication Appropriateness Index (MAI) was not used, nor a method for inter-rater variability scoring.</p> <p><b>Niveau de preuve :</b> 4 (according to the table of evidence levels of the HAS).</p> <p><b>Forces :</b> Drugs used before, during and after admission were recorded accurately, the assessment of the contribution of DRPs to hospitalisation was performed through a process of multidisciplinary, patients confused or suffer from dementia are included, distinction is made between adverse drug reactions and drug therapy failures.</p> <p><b>Faiblesses :</b> Number of patients included is relatively small, very few details on sampling, a formal screening method for identification of drug related problems such as the Medication Appropriateness Index (MAI) was not used.</p>
---	--	---	---	---	---	---

## Étude 10 : Adverse drug reactions which provoke hospital admission

<p><b>Auteurs :</b> C. Pérez Menéndez-Conde, T. Bermejo Vicedo, E. Delgado Silveira, and E. Carretero Accame.</p> <p><b>Année :</b> 2010</p> <p><b>Revue :</b> Farmacia Hospitalaria</p> <p><b>Pays :</b> Spain</p>	<p><b>But :</b> To identify, classify and quantify the frequency of negative clinical adverse drug reactions (ADR) resulting in hospital admission from the emergency department (ED).</p> <p><b>Objectifs :</b> To determine ADR preventability, identify ADR-related admission factors, calculate related costs and recognise which drugs are the most often involved.</p> <p><b>Question de recherche :</b> Are there negative clinical ADR that occur hospital admission at the emergency department ?</p> <p><b>Hypothèse :</b> There are negative clinical ADR that occur hospital admission at the emergency department and increase health costs.</p>	<p><b>Cadre théorique ou conceptuel :</b> Adverse drug reaction, prevention strategies, iatrogenic diseases, pharmacotherapy monitoring.</p> <p><b>Design :</b> Cross-sectional, prospective and observational study, with a quantitative quote.</p> <p><b>Variables sociodémographiques :</b> Patients living in Spain, mean age of 68.2 years old, 150 males and 102 females.</p> <p><b>Variables de recherche :</b> Indépendantes – Gender, sex, reason for ED visit, liver and kidney failure, number of medications, therapeutic group, pharmacological subgroup, use of “high-risk” medications, consumption of drugs with a narrow therapeutic margin and clinical department responsible for the patient. Dépendantes – ADRs</p>	<p><b>Où :</b> The Emergency Department (ED) in a Spanish hospital.</p> <p><b>Qui :</b> All patients (16'566) admitted through the ED to any medical department in the hospital during 12 months.</p> <p><b>Échantillon :</b> 252 patients (after inclusion/exclusion criteria) included in the study who were admitted from the ED to any medical department in the hospital, as well as patients in the ED pending admission to the hospital in both the observation and treatment areas.</p>	<p><b>Évènements médicamenteux indésirables menant à l'hospitalisation :</b> Unmentioned</p> <p><b>Incidence / fréquence :</b> 19.4% (n=49) were admitted as a direct result of an ADR, 65% of which were preventable. 10 cases were provoked by the patients themselves.</p> <p><b>Déterminants responsables de l'occurrence des EMI :</b> Not receiving needed treatment (21.9%), poor treatment compliance (18.8%), the dose, frequency or route of administration being contraindicated (15.6%). Being admitted to the endocrinology department (OR 10.9) receiving hormonal therapy (OR 2.5), and high-risk drugs (OR 2.0).</p>	<p><b>Classes de médicaments impliqués :</b> Antineoplastic therapy and immunosuppressants caused 38% of ADR, followed by cardiovascular drugs at 14%. There is too a statistical significance between ADR and patients undergoing hormonal therapy and 'high risk' drugs.</p> <p><b>Coûts / durée d'hospitalisation :</b> Mean cost per admission was 4'844 euros. Considering a 19.4% incidence rate for ADR-induced hospital admissions through the ED, the estimated annual cost due to ADR was 15'568'952 euros.</p> <p><b>Applications :</b> To promote safe use of medications. A pharmacist should review, validate prescriptions (checking dosage limits and treatment durations), and elaborate protocols, especially for patients admitted in endocrinology unit, or taking hormonal or high-risk drugs.</p>	<p><b>Limitations :</b> Treatment compliance and knowledge of drug treatment as risk factors having an effect on ADR-induced hospitalisation not evaluated. Although some ADR-induced admissions were the result of self-medication, factors involved in self-medication were not assessed.</p> <p><b>Niveau de preuve :</b> 4 (according to the table of evidence levels of the HAS).</p> <p><b>Forces :</b> P-value &lt; 0.05 were considered statistically significant. External validity is shown. The results are within the range shown by three previously published studies (37.9-88.9%).</p> <p><b>Faiblesses :</b> Patient are excluded if their physical or mental states can't permit to gather all information necessary. Moreover, patients older than 65 years old are only 68.7% of study sample, not specific to this population.</p>
---	---	--	---	--	---	--

**Étude 11 : Adverse drug reactions as cause of admission to hospital : prospective analysis of 18'820 patients**

<p><b>Auteurs :</b> Munir Pirmohamed, Sally James, Shaun Meakin, Chris Green, Andrew K Scott, Thomas J Walley, Keith Farrar, B Kevin Park, and Alasdair M Breckenridge.</p> <p><b>Année :</b> 2004</p> <p><b>Revue :</b> British Medical Journal</p> <p><b>Pays :</b> UK</p>	<p><b>But :</b> To ascertain the current burden of adverse drug reactions (ADRs) through a prospective analysis of all admissions to hospital.</p> <p><b>Objectifs :</b> To determine the prevalence of admissions due to an ADR, length of stay, avoidability, and outcome.</p> <p><b>Question de recherche :</b> What are the current burden of adverse drug reactions and their prevalence of admissions, length of stay, avoidability, and outcome ?</p> <p><b>Hypothèse :</b> ADRs impact the prevalence of admission in hospital.</p>	<p><b>Cadre théorique ou conceptuel :</b> Adverse drug reactions.</p> <p><b>Design :</b> Prospective observational study, with a quantitative quote.</p> <p><b>Variables sociodémographiques :</b> People living in Merseyside, older than 16 years old.</p> <p><b>Variables de recherche :</b>          Indépendantes – Patients from hospitals A and B, age, gender, drug group, type of adverse drug reaction.          Dépendantes – Prevalence of admissions due to an ADR, length of stay, avoidability, outcome.</p>	<p><b>Où :</b> Two large general hospitals in Merseyside, England.</p> <p><b>Qui :</b> A population of 300'000 served by a teaching hospital (A) and a population of 330'000 served by a district general hospital (B).</p> <p><b>Échantillon :</b> 18'820 (7'911 in hospital A; 10'909 in hospital B) patients aged &gt; 16 years old admitted over six months and assessed for cause of admission, women presenting with obstetric or gynaecological complaints are excluded.</p>	<p><b>Évènements médicamenteux indésirables menant à l'hospitalisation :</b> Main ADRs are gastro-intestinal bleeding, gastro-intestinal adverse effects, renal failure, toxicity, hypotension, bradycardia, and confusion.</p> <p><b>Incidence / fréquence :</b> Admissions due to an ADR concerned 1'225 (6.5%, 95% CI, 6.2% to 6.9%), patients admitted with ADRs (median age 76 years old, interquartile range 65-83) were significantly older than patients without ADRs (66 years old, 46-79; 95% CI).</p> <p><b>Déterminants responsables de l'occurrence des EMI :</b> Interactions accounted for 16.6% (15% to 19%) of ADRs.</p>	<p><b>Classes de médicaments impliqués :</b> Causes of ADRs - NSAID; especially aspirin (29.6%), diuretics (27.3%), warfarin (10.5%), antihypertensive drugs (7.7%), antidepressants (7.1%), <math>\beta</math> blockers (6.8%), opiates (6%), digoxin (2.9%), prednisolone (2.5%), clopidogrel (2.4%).</p> <p><b>Coûts / durée d'hospitalisation :</b> Admissions related to ADRs cost the National Health Service up to €706m annually Patients with an ADR stayed a median of eight days (28 patients died due to adverse drug reaction during hospitalization).</p> <p><b>Applications :</b> 72% of ADRs are avoidable, it is necessary to use drugs at the lowest dose to achieve benefit, to review prescriptions, to use computerised prescribing, to involve pharmacists in assessing prescribing.</p>	<p><b>Limitations :</b> It is impossible to be absolutely certain of a causal link between a drug and an ADR.</p> <p><b>Niveau de preuve :</b> 4 (according to the table of evidence levels of the HAS).</p> <p><b>Forces :</b> A P-value &lt; 0.05 was regarded as being significant, prospective nature and size allowed a more accurate.</p> <p><b>Faiblesses :</b> Patients with overdose or those who relapsed because of non-compliance aren't included, this study is not specific to the elderly even if it compares the age of patients with and without ARDs, only for ADRs as determinant.</p>
--	---	---	---	---	--	---



## Étude 12 : Hospitalizations due to adverse drug events in the elderly : a retrospective register study

<p><b>Auteurs :</b> Outi Laatikainen, Sami Sneck, Risto Bloigu, Minna Lahtinen, Timo Lauri, and Miia Turpeinen.</p> <p><b>Année :</b> 2016</p> <p><b>Revue :</b> Frontiers in Pharmacology</p> <p><b>Pays :</b> Finland</p>	<p><b>But :</b> To determine the number of patients admitted, to observe if we could find leads to the potential means of recognizing patients with medication-related admission from larger patient populations.</p> <p><b>Objectifs :</b> To determine the number of geriatric medication-related hospitalizations in the Finnish patient population, to discover the potential means of recognizing patients particularly at risk of adverse drug events (ADEs).</p> <p><b>Question de recherche :</b> What is the impact of ADEs on the hospitalization of elderly ?</p> <p><b>Hypothèse :</b> Medication-related problems cause hospitalization in elderly.</p>	<p><b>Cadre théorique ou conceptuel :</b> Adverse drug events, adverse drug reactions, drug-drug interactions, elderly, polypharmacy.</p> <p><b>Design :</b> Retrospective register study, with a quantitative quote.</p> <p><b>Variables sociodémographiques :</b> Finnish population aged over 65 years old.</p> <p><b>Variables de recherche :</b>          Indépendantes – Gender, age, comorbidities, residence, number of regular medications, number of medicines taken "when necessary", polypharmacy, department.          Dépendantes – Medication related admission.</p>	<p><b>Où :</b> Oulu University Hospital, in Oulu, Finland.</p> <p><b>Qui :</b> 11'499 geriatric patients hospitalized in Oulu University Hospital in 2014.</p> <p><b>Échantillon :</b> 290 (2.5%) cases were selected for this study by a systematic random selection, patients aged 65 or over (average age was 77 years old), case excluded from the sample if informations were lacking.</p>	<p><b>Évènements médicamenteux indésirables menant à l'hospitalisation :</b> Falling, vertigo, fractures (19.4%), bleeding (12%), adverse drug reactions (12%), disorientation, memory loss (8.9%), constipation (8.9%), decrease in general condition (8.9%) infection after immunosuppressive treatment (7.5%), arrhythmias (6%), convulsion (4.5%).</p> <p><b>Incidence / fréquence :</b> Out of 290 admissions, 67 (23.1%) were found "probably" or "possibly" medication-related (n = 38 and n = 29, respectively).</p> <p><b>Déterminants responsables de l'occurrence des EMI :</b> Polypharmacy increase the risk (OR 3.3; 95% CI, 1.5–6.9; p = 0.01). The majority (n = 206, 71%) of the patients were affected by polypharmacy. 34 of the 67 cases had more than 4 comorbidities.</p>	<p><b>Classes de médicaments impliqués :</b> 121 drugs involved in the 67 cases; drugs for nervous system (52.9%), cardiovascular treatments (13.2%), medicines antineoplastic and immunomodulating agents (10.6%). These 3 groups covered 76% of all medicines causing ADEs.</p> <p><b>Coûts / durée d'hospitalisation :</b> Unmentioned</p> <p><b>Applications :</b> There is a great need for more effective approaches to identify and prevent ADEs in order to reduce harm traditional methods are insensitive, ineffective and expensive.</p>	<p><b>Limitations :</b> Due to the retrospective nature of the study, it was not possible to gather data concerning some variables as frailty, that could have affected the outcome.</p> <p><b>Niveau de preuve :</b> 4 (according to the table of evidence levels of the HAS).</p> <p><b>Forces :</b> The sample was randomly selected, comparison of results with the Naranjo scale, research team "doubtful" results are similar as Naranjo scale results.</p> <p><b>Faiblesses :</b> 290 patients is a small sample, there are much variation between the groups "probable" and "possible" between the research team and Naranjo scale, does not take into account the frailty.</p>
---	--	---	---	---	---	---

**10 Annexe III : Tableau récapitulatif des principaux résultats**

Étude N°	Déterminants	EMI	Coûts et durée d'hospitalisation	Médicaments	Applications
1	Lacunes lors de transferts d'informations Prescriptions inappropriées Dosages inadéquats Insuffisance rénale Âge avancé				Information aux patients Transmissions entre professionnels à l'aide de base de données informatisées
2	Complexité du schéma thérapeutique PM Dépendance fonctionnelle Comorbidités Âge avancé				Évaluer davantage les PA avec une PM
3	Non-adhésion thérapeutique Erreurs de prescription (sous-dosage, durée de traitement insuffisante) Insuffisance rénale			Diurétiques Anticholinergiques Digoxine Warfarine Insuline	Accentuer la prévention concernant les traitements cardiopulmonaires Réévaluer la pertinence des prescriptions
4	Interactions médicamenteuses Automédication PM Insuffisance rénale		7,37 jours en moyenne	Antibiotiques Anticoagulants  Effets bénéfiques des protecteurs gastriques	Information aux patients, être attentif avec les anticoagulants Attention particulière aux patients insuffisants rénaux
5	Troubles cognitifs Comorbidités Dépendance fonctionnelle Non-adhésion thérapeutique Insuffisance rénale	Gastro-intestinal Cardiovasculaire Respiratoire Endocrinien	Médiane de 8 jours	Anticoagulants Insulines Bêta-bloquants Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Prescrire des protecteurs gastriques Attention particulière si patients avec troubles cognitifs
6	Effets indésirables Non-adhésion thérapeutique	Gastro-intestinal Neurologique Cardiovasculaire Musculosquelettique	Environ 473'000'000 CHF par an au Royaume-Uni  Médiane de 7 jours	Antihypertenseurs Opiacés Diurétiques Antibiotiques	Adaptation des nouvelles prescriptions avec celles déjà en vigueur
7	Posologie inadéquate Non-adhésion thérapeutique Automédication Effets indésirables PM			Cardiovasculaires Neurologiques	Attention spécifique aux PA avec des pathologies chroniques ainsi qu'aux traitements cardiovasculaires
8	PM Comorbidités		2'972 CHF par hospitalisation due à un EMI  Hospitalisations plus longues en moyenne	Selon les critères de Beer's	Améliorer la coordination des différents prestataires de soins Limiter les prescriptions
9	Effets indésirables Non-observance Sous-dosage	Dyspnée Douleur abdominale Confusion Somnolence	19,4 jours en moyenne	Neurologiques Endocrinien Cardiovasculaire Respiratoires Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Réviser les traitements en interdisciplinarité Information aux patients et proches-aidants

10	Prescriptions inappropriées Non-observance		Environ 17'700'000 CHF par an en Espagne 5520 CHF par hospitalisation due à un EMI  77,6% des hospitalisations dues à des EMI sont plus longues que la moyenne	Antinéoplasiques Immunosuppresseurs Cardiovasculaires	Axe les interventions sur la prévention Faire valider les prescriptions par un pharmacien
11	Âge avancé Interactions médicamenteuses	Saignements gastro-intestinaux	Environ 706'000'000 CHF par an au Royaume-Uni  Médiane de 8 jours	Anti-inflammatoires non stéroïdiens, spécifiquement l'acide acétylsalicylique Diurétiques Warfarine	Utilisation de la dose minimale efficace Impliquer les pharmaciens
12	PM Comorbidités	Vertiges, chutes, fracture Saignements Confusion Constipation Baisse de l'état général		Neurologiques Cardiovasculaires Antinéoplasiques Immunomodulateurs	

## 11 Annexe IV : Glossaire méthodologique

**Analyse bivariée** : « Analyse statistique qui sert à caractériser des relations entre deux variables simultanément » (Fortin, 2010, p. 500).

### **Analyse de la variance (ANOVA) :**

La variance est une mesure de dispersion de la distribution autour de la moyenne, dont la racine carrée est l'écart type. L'analyse de variance est un préliminaire indispensable à la comparaison de moyennes entre plusieurs échantillons indépendants, en supposant que les variables suivent une distribution normale. [...] L'analyse de la variance peut être simple ou multiple (MANOVA). (Slim, 2008, p. 125)

**Analyse de régression logistique** : « Test de statistique inférentielle utilisé pour prédire le comportement d'un sujet pour une variable à partir des scores qu'il a obtenus concernant une ou plusieurs autres variables indépendantes » (Fortin, 2010, p. 602).

**Analyse multivariée** : « Ensemble de techniques statistiques utilisées lorsque plusieurs variables doivent être étudiées simultanément, en tenant compte de leurs effets les unes sur les autres » (Fortin, 2010, p. 595).

**Biais** : « Erreurs qui affectent toute observation, qui font que les résultats obtenus sont différents de la réalité. Les biais peuvent se situer à chacun des stades de la recherche [...] » (Slim, 2008, p. 16).

**Causalité** : « Relation de cause à effet entre des variables indépendantes et dépendantes » (Fortin, 2010, p. 595).

**Coefficient alpha de Cronbach** : « Indice de fidélité qui évalue la cohérence interne d'une échelle composée de plusieurs énoncés » (Fortin, 2010, p. 595).

**Corrélation négative** : « Tendance des valeurs élevées d'une variable à s'associer aux valeurs faibles de l'autre variable » (Fortin, 2010, p. 596).

**Corrélation positive** : « Tendances des valeurs élevées d'une variable à s'associer aux valeurs élevées de l'autre variable » (Fortin, 2010, p. 596).

**Devis de recherche** : « Plan d'ensemble qui permet de répondre aux questions de recherche ou de vérifier des hypothèses et qui, dans certains cas, définit des mécanismes de contrôle ayant pour objet de minimiser les risques d'erreur » (Fortin, 2010, p. 596).

**Distribution normale (Gaussienne) :**

Souvent appelée simplement « courbe en cloche », la courbe suit une loi dite « normale » (loi de Gauss-Laplace). Le plus grand nombre d'individus ou de valeurs est au milieu, et on constate une symétrie par rapport au milieu de la courbe. La moyenne [...], la médiane [...] et le mode [...] sont égaux, et les résultats situés à chaque extrémité de la distribution sont les moins fréquents. (Slim, 2008, p. 39)

**Échantillon** : « Sous-ensemble d'une population choisie pour participer à une étude ». « Un échantillon représentatif, en raison de ses caractéristiques, peut se substituer à l'ensemble de de la population cible » (Fortin, 2010, p. 597).

**Échantillonnage** : « Processus au cours duquel on sélectionne un groupe de personnes ou une portion de la population pour représenter la population cible » (Fortin, 2010, p. 597).

**Échantillonnage aléatoire simple** : « Méthode d'échantillonnage probabiliste qui donne à chaque élément de la population une probabilité égale d'être inclus dans l'échantillon » (Fortin, 2010, p. 597).

**Effet de halo** : « Tendance à inférer telle ou telle caractéristique spécifique à partir d'une impression générale » (Rosenzweig, 2009).

**Essai contrôlé randomisé :**

À la différence d'un simple essai clinique contrôlé (comparaison d'un ou plusieurs groupes traités à un ou plusieurs groupes contrôles), l'essai contrôlé randomisé [...] comporte la réalisation d'un tirage au sort [...] pour répartir les patients dans les différents groupes de l'étude. Il constitue la meilleure méthode de recherche clinique pour évaluer l'efficacité d'un traitement ou tester une hypothèse car la répartition aléatoire réduit le risque de biais. (Slim, 2008, p. 46)

**Étendue** : « Mesure de dispersion qui correspond à la différence entre la valeur la plus élevée et la valeur la moins élevée d'une distribution d'effectifs » (Fortin, 2010, p. 598).

**Étude de cas-témoins :**

Étude d'observation rétrospective dans laquelle sont mis en relation un phénomène présent au moment de l'enquête et un phénomène antérieur chez deux groupes de sujets : un groupe atteint de la maladie considérée (les cas) et un groupe indemne (les témoins). (Fortin, 2010, p. 598)

**Étude de cohorte** : « Étude d'observation dans laquelle un groupe de personnes exposé à des facteurs de risque d'un phénomène donné est suivi pendant une période déterminée et comparé à un groupe non exposé aux mêmes facteurs » (Fortin, 2010, p. 599).

**Étude longitudinale** : « Étude dont les données sont recueillies à diverses occasions auprès des sujets et qui s'étend sur une certaine période de temps » (Fortin, 2010, p. 599).

**Étude prospective :**

Une étude est dite prospective lorsque le protocole de l'étude est établi et rédigé avant le début de l'étude (et donc des inclusions). Les données à analyser sont définies *a priori* et leur recueil est fait afin de réduire les données manquantes, sources de biais. (Slim, 2008, p. 50)

**Étude rétrospective** : « Une étude rétrospective comporte l'analyse de données survenues dans le passé. Ce type d'étude est associé à un faible niveau de preuves [...] » (Slim, 2008, p. 50).

**Étude transversale** : « Étude dont les données sont recueillies à un moment précis dans le temps. Elle sert à décrire la fréquence d'apparition d'un événement et de ses facteurs associés » (Fortin, 2010, p. 599).

**Faux négatifs :**

On parle de faux négatif quand le test est négatif ou le signe clinique absent alors que le patient est atteint de la maladie. [...] On peut qualifier un essai thérapeutique de faux négatif quand il comporte une erreur de type. Ce type d'erreur est le risque de conclure à tort qu'un test diagnostique ou un traitement n'est pas différent d'un autre (hypothèse nulle), alors qu'il l'est en réalité. (Slim, 2008, p. 15-54)

**Faux positifs :**

On parle de faux positif quand le test est positif ou le signe clinique présent alors que le patient n'est pas atteint de la maladie. [...] On peut qualifier un essai thérapeutique de faux positif quand il comporte une erreur de type 1. Ce type d'erreur est le risque de conclure à tort qu'un examen, traitement, ou un facteur pronostique est différent d'un autre, alors que cela est simplement dû au hasard. (Slim, 2008, p. 10-54)

**Fiabilité** : « Qualité d'un instrument de mesure dont les résultats, obtenus d'essais indépendants et dans des conditions identiques, demeurent stables. [...] Le terme de « reproductibilité » est aussi utilisé comme synonyme de fiabilité » (Slim, 2008, p. 54).

**Fidélité** : « Constance des valeurs obtenues à l'aide d'un instrument de mesure » (Fortin, 2010, p. 599).

**Fidélité inter-juge** : « Degré auquel deux observateurs ou plus obtiennent les mêmes résultats sur le même événement observé » (Fortin, 2010, p. 599).

**Fidélité intra-juge** : Degré auquel un observateur obtient la même classification à plusieurs occasions de mesure du même événement » (Fortin, 2010, p. 599).

**Hazard ratio** : « Le rapport de hasards est le risque relatif de la survenue d'un évènement dans une analyse multivariée réalisée selon le modèle de Cox » (Slim, 2008, p. 98).

**Incidence** :

Il s'agit d'une mesure descriptive en épidémiologie correspondant au nombre de nouveaux cas recensés pendant une période de temps donnée. [...] Contrairement à la prévalence (nombre total de cas), l'incidence permet de suivre l'évolution de la fréquence d'une affection dans le temps. (Slim, 2008, p. 65)

**Intervalle de confiance** : « Niveau de confiance selon lequel une gamme de valeurs comprises entre deux bornes contient la valeur du paramètre à estimer » (Fortin, 2010, p. 600).

**Médiane** : « Valeur centrale (quand les valeurs sont classées par ordre croissant) qui sépare les deux moitiés d'un effectif : 50% des valeurs sont au-dessus et 50% sont en dessous » (Slim, 2008, p. 71).

**Méta-analyse** : « Technique qui permet d'intégrer les résultats de plusieurs études similaires, basées sur la même question de recherche » (Fortin, 2010, p. 600).

**Mode** : « Mesure de tendance centrale qui correspond à la valeur qui apparaît le plus souvent dans une distribution de fréquences » (Fortin, 2010, p. 600).

**Modèle de Cox** :

Il s'agit d'un modèle de régression à effet proportionnel, c'est-à-dire estimant l'influence de facteurs de risque sur la probabilité que se produise un évènement au cours d'une période de temps donnée, en partant de l'hypothèse que cette influence est constante dans le temps. La mesure de l'association fournie par le modèle de Cox est un rapport de risque (*risk-ratio*) qui exprime un risque relatif entre la variable analysée et une co-variable. (Slim, 2008, p. 34)

**Moyenne** :

Somme des valeurs recueillies divisée par le nombre de sujet. [...] En cas de faible effectif, la moyenne peut être prise à défaut car il suffit d'un seul évènement extrême pour que la moyenne soit décalée de la réalité ; la médiane et alors préférable. (Slim, 2008, p. 75)

**Odds ratio :**

Le rapport des cotes, *Odds ratio*, est un rapport de risque. C'est le rapport entre le risque (cote) de survenue d'une maladie ou d'un événement dans un groupe et celui dans un groupe contrôle. La formule du rapport des cotes est faite à partir d'un tableau de contingence classique (2 x 2) [...]. Cela revient à calculer le rapport entre deux cotes dans les groupes comparés. Un rapport des cotes égal à l'unité signifie un risque identique, un rapport des cotes > 1 signifie une augmentation du risque dans le groupe évalué, et inversement. Plus le rapport des cotes est éloigné de 1, plus le risque ou l'effet d'un traitement est important. (Slim, 2008, p. 28)

**Post-positivisme :** « Vision de la science qui, contrairement au positivisme, reconnaît que toutes les observations sont faillibles et susceptibles d'erreurs » (Fortin, 2010, p. 601).

**Prévalence :** « C'est le nombre de malades (nouveaux et anciens) dans une population à un instant donné » (Slim, 2008, p. 88).

**Question de recherche quantitative :** « Énoncé déterminant les variables et la population cible qui feront l'objet d'une investigation empirique » (Fortin, 2010, p. 601).

**Revue systématique :** « Synthèse méthodique essayant de répondre à une question précise, où la recherche de données obéit à une stratégie définie et rigoureuse, et où les résultats sont rapportés et analysés de manière explicite » (Slim, 2008, p. 115).

**Seuil de signification (valeur *p*) :** « Valeur numérique associée au risque de se tromper en rejetant une hypothèse nulle qui, en réalité, est vraie » (Fortin, 2010, p. 602).

**Test de Cochran-Mantel-Haenszel :** « Test du  $Ch^2$  recherchant la solidité d'une association entre deux variables » (Slim, 2008, p. 118).

**Test de Wilcoxon :** « Test non paramétrique [...] similaire au test-U de Mann-Whitney » (Slim, 2008, p. 119).

**Test du  $Ch^2$  :**

Test utilisé en cas de variables nominales ou catégorielles quand on veut analyser la réelle différence entre deux (ou plus) proportions observées. La comparaison est faite entre les valeurs observées et les valeurs attendues sur la



base de l'hypothèse nulle d'indépendance. Le test du  $\chi^2$  permet de calculer, à l'aide d'une table statistique, la valeur  $p$  qui permet de voir si la différence est statistiquement significative (qui n'est pas due au hasard). (Slim, 2008, p. 119)

**Test exact de Fisher :** « Test utilisé en cas de petits échantillons ne permettant pas de faire un test du  $\chi^2$  » (Slim, 2008, p. 118).

**Test statistique :**

Le principe essentiel [...] repose sur le rejet de l'hypothèse nulle (absence de différence entre les deux éléments comparés) au profit d'une hypothèse alternative. Pour cela, il convient de choisir le meilleur test en fonction de la nature de la variable étudiée et de sa distribution, gaussienne (normale) ou non. (Slim, 2008, p. 118)

**Test-t de Student :**

Test paramétrique utilisé dans les comparaisons de moyennes de deux groupes. Il nécessite que les variables aient une distribution normale (gaussienne) et que les variances des deux groupes soient similaires. Le calcul de  $p$  (à partir d'une table statistique) permet alors de voir si la différence est statistiquement significative. Il est généralement utilisé en cas de faible effectif ( $N \leq 30$ ). (Slim, 2008, p. 119)

**Test-U de Mann-Whitney :** « Test non paramétrique permettant de calculer la différence entre deux groupes (ce test est alors l'équivalent du test-t de Student) » (Slim, 2008, p. 119).

**Transférabilité :** « Application éventuelle des résultats issus d'études qualitatives à d'autres milieux ou groupes. Elle s'apparente à la généralisation » (Fortin, 2010, p. 603).

**Triangulation :** « Méthode de vérification des données qui utilise plusieurs sources d'information et plusieurs méthodes de collecte des données » (Fortin, 2010, p. 603).

**Validité :** « La validité d'un test, d'un examen, ou d'un instrument signifie qu'il mesure effectivement ce qu'il est censé mesurer. La validité d'une étude indique le degré de justesse de ses conclusions » (Slim, 2008, p. 123).

**Validité externe :**

Elle renseigne sur la « généralisabilité » des résultats de l'étude. Elle nécessite que le résultat soit confirmé par au moins une autre étude, ou par une méta-analyse sans hétérogénéité, ou bien par une cohérence avec les données fondamentales prouvées (biologiques, épidémiologiques, physiopathologiques). (Slim, 2008, p. 123)

**Validité interne :**

Elle est évoquée lorsque les résultats de l'étude peuvent être rapportés au seul effet de l'intervention évaluée et ne sont pas en rapport avec l'instrument de mesure, à des biais dans le protocole de recherche ou à d'autres facteurs extérieurs. La validité interne signifie donc que le résultat de l'étude représente la réalité. (Slim, 2008, p. 123)

**Variable :** « Critère analysé dans les calculs statistiques » (Slim, 2008, p. 124).

**Variable catégorielle ou qualitative :**

Elle peut être nominale ou ordinale. La variable nominale, appelée aussi binaire ou dichotomique, ne peut prendre que deux valeurs ou deux caractéristiques. [...] Une variable catégorielle peut aussi avoir plusieurs valeurs telles que le groupe sanguin ou le mode de sortie de l'hôpital. [...] La variable ordinale peut avoir ou non une suite hiérarchique ou une échelle. (Slim, 2008, p. 124)

**Variable dépendante :** « Se dit d'une variable qui change (ou varie) en relation avec une ou d'autres variables considérées dans l'étude » (Slim, 2008, p. 124).

**Variable indépendante :** « Se dit d'une variable dont la valeur ou la caractéristique ne dépend pas du résultat des autres variables de l'étude » (Slim, 2008, p. 124). « Elle peut aussi influencer sur la variable dépendante » (Fortin, 2010, p. 604).

**Variable métrique ou quantitative :** « La variable métrique est toujours présentée sous une forme numérique. On distingue les variables « continues », représentées par un nombre infini de valeurs [...] et les variables « discontinues » ou discrètes, représentées par des nombres entiers » (Slim, 2008, p. 124).