



Revue pluridisciplinaire des traitements médicamenteux en établissement de santé: ciblage des patients âgés traités par un médicament potentiellement inapproprié

Nagham Al Wazzan

► To cite this version:

Nagham Al Wazzan. Revue pluridisciplinaire des traitements médicamenteux en établissement de santé: ciblage des patients âgés traités par un médicament potentiellement inapproprié. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01885621

HAL Id: dumas-01885621

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01885621>

Submitted on 2 Oct 2018

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

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

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

Soutenu le 21 Septembre 2018

Par Madame AL WAZZAN Nagham
Née le 11 Novembre 1989

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

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**REVUE PLURIDISCIPLINAIRE DES TRAITEMENTS
MÉDICAMENTEUX EN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ :
CIBLAGE DES PATIENTS ÂGÉS TRAITÉS PAR UN
MÉDICAMENT POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉ**

Directeur de thèse : Madame le Docteur COQUET Emilie

JURY :

Président : Monsieur le Professeur GUILLET Benjamin

Membres : Madame le Docteur COQUET Emilie

Monsieur le Docteur BORNET Charléric

Monsieur le Docteur PEMBEDJOGLOU Didier

Madame le Docteur PEYRIÈRE Hélène

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05

Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

Doyen :

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE

Vice-Doyens :

M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHÉLOT

Chargés de Mission :

Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE,

Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI

Conseiller du Doyen :

M. Patrice VANELLE

Doyens honoraires :

M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE

Professeurs émérites :

M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Jean-Pierre REYNIER, M.

Henri PORTUGAL

Professeurs honoraires :

M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND,
M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT,
M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND,
Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM,
M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI,
M. Jean-Claude SARI

Chef des Services Administratifs : Mme Florence GAUREL

Chef de Cabinet : Mme Aurélie BELENGUER

Responsable de la Scolarité : Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

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

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

**PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE**

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

NUTRITION ET DIETETIQUE

M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.**CULTURE ET THERAPIE CELLULAIRE**

M. Jérémie MAGALON

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS**ANGLAIS**

Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

PROFESSEURS**BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE**

M. Philippe CHARPIOT

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

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

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE**

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES**BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE**

Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI
M. Thierry AUGIER
M. Edouard LAMY
Mme Alexandrine BERTAUD
Mme Claire CERINI
Mme Edwige TELLIER
M. Stéphane POITEVIN

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Aurélie LEROYER
M. Romaric LACROIX
Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Michèle LAGET
M. Michel DE MEO
Mme Anne DAVIN-REGLI
Mme Véronique ROUX
M. Fadi BITTAR
Mme Isabelle PAGNIER
Mme Sophie EDOUARD
M. Seydina Mouhamadou
Mme Carole DI GIORGIO
M. Aurélien DUMETRE
Mme Magali CASANOVA
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

M. Maxime LOYENS

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. Philippe GALLICE

CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE

M. Pascal RATHÉLOT
M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE
M. Thierry TERME

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE

Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne FAVEL
Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
Mme Catherine DEFORT
M. Alain NICOLAY
Mme Estelle WOLFF
Mme Elise LOMBARD
Mme Camille DESGROUAS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC
M. Pierre REBOUILLON

CHIMIE THERAPEUTIQUE

Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT
Mme Caroline DUCROS
M. Marc MONTANA
Mme Manon ROCHE

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE
HYDROLOGIE

M. Armand GELLIS
M. Christophe CURTI
Mme Julie BROGGI
M. Nicolas PRIMAS
M. Cédric SPITZ
M. Sébastien REDON

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE

M. Riad ELIAS
Mme Valérie MAHIOU-LEDDET
Mme Sok Siya BUN
Mme Béatrice BAGHDIKIAN

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

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Anne-Marie PENET-LOREC

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. Cyril PUJOL

DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE

M. Marc LAMBERT

GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET
ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET
COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET
GESTION PHARMAFAC

Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

M. Mathieu CERINO

ATER

CHIMIE ANALYTIQUE

M. Charles DESMARCHELIER

CHIMIE THERAPEUTIQUE

Mme Fanny MATHIAS

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE

Mme Diane BRAGUER
M. Stéphane HONORE

PHARMACODYNAMIE

M. Benjamin GUILLET

TOXICOLOGIE GENERALE

M. Bruno LACARELLE

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE

M. Guillaume HACHE
Mme Ahlem BOUHLEL

PHYSIOLOGIE

Mme Sylviane LORTET
Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL

TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE

M. Joseph CICCOLINI
Mme Raphaëlle FANCIULLINO
Mme Florence GATTACECCA

TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE

M. Pierre-Henri VILLARD
Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU
Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACIE CLINIQUE

M. Florian CORREARD

PHARMACOCINETIQUE

Mme Nadège NEANT

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire
Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie
Mme Clémence TABLE, Pharmacien-Praticien attaché
Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Joel VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 22 février 2018

Remerciements

A mon président de jury,

Monsieur le Professeur Benjamin GUILLET

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect. Je vous remercie pour l'enseignement et les conseils que vous m'avez apporté tout au long de mes études.

A ma directrice de thèse,

Madame le Docteur Emilie COQUET

Je te remercie vivement de m'avoir proposé ce sujet qui m'a tant intéressée et d'avoir accepté la direction de cette thèse. Merci pour la confiance que tu me témoignes, pour tous tes conseils, tes idées et pour tout le temps que tu m'as consacré.

Aux membres de mon jury,

Monsieur le Docteur Charléric BORNET

Charléric, tout d'abord merci d'avoir accepté sans hésitation de faire partie de ce jury. Mais merci également pour ton accueil chaleureux et le partage de ta riche expérience au cours de mes choix à la Conception qui n'a fait que renforcer mon intérêt pour ce métier. Je te remercie pour ta patience, ta disponibilité et tes précieux conseils, pour m'avoir fait confiance et encouragé.

Monsieur le Docteur Didier PEMBEDJOGLOU

Je te remercie d'accepter de siéger dans ce jury de thèse. Merci surtout d'avoir accepté de faire partie de cette aventure, pour ta disponibilité et ton accueil au sein de l'équipe mobile très enrichissant. Je te remercie pour ta confiance et ton ouverture d'esprit qui donnent une dynamique très positive à la coopération médecin-pharmacien.

Madame le Docteur Hélène PEYRIERE,

Vous me faites un privilège en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver l'expression de ma respectueuse considération.

A ma famille,

A mes parents, merci pour votre amour et votre soutien inconditionnel. Merci de m'avoir motivé sans relâche tout au long de mes études et d'avoir supporté toutes ces périodes d'examens. Sans vous je n'en serai sûrement pas là aujourd'hui.

A mes frères Antoine et Adrien, merci d'avoir supporté votre grande sœur et pour vos encouragements durant ces années, vous avez toujours été là. Et surtout un grand merci pour ces moments uniques et épiques de colocation à Marseille. C'est là que le type est encore couché...

Au reste de ma famille, des milliers de kilomètres nous séparent mais vous restez toujours près de moi. Je pense à vous sans cesse, merci pour ces précieux et merveilleux instants passés ensemble, j'espère qu'ils seront plus nombreux à l'avenir.

À tous les pharmaciens, préparateurs, et personnels que j'ai eu l'occasion de rencontrer au cours de mes années d'études

À l'équipe de la pharmacie de la Conception, merci pour votre bienveillance, votre soutien et pour cette année si enrichissante.

Un merci particulier à Albert, pour ces longues discussions, échanges et partages de points de vue sur le métier et sur la vie ! Mais surtout je te remercie pour ses ateliers de soutien enrichissants que tu organisais à la pharmacie en fin de journée et qui redonnaient le moral. A Fanny, merci pour ce merveilleux stage à l'HAD à tes côtés, sans toi ça n'aurait pas été pareil, tu as été une co-équipière de choc ! A Cloclo, merci pour ton soutien et toutes tes petites attentions durant ces mois de stage et surtout merci de m'avoir nourrit ces matins de garde...

Au service pharmacie de l'Hôpital Sainte Musse, merci pour votre chaleureux accueil et pour ce semestre riche en enseignements. A Solange, que je tiens particulièrement à remercier, ce fut une chance de travailler avec toi. Merci pour ta gentillesse, ta disponibilité et ton

implication. Tu m'as fait découvrir et aimer la pharmacie clinique, merci pour cette expérience si enrichissante, pour ta confiance et pour toute l'aide que tu as pu m'apporter.

A toute l'équipe de la pharmacie de l'Hôpital Européen, un grand merci pour votre soutien et votre professionnalisme. Et surtout pour votre bonne humeur ! Je n'oublierai pas ces très beaux moments passés avec vous. A Vaness, merci à toi pour ton soutien et ta spontanéité ! Merci pour tous ces moments très drôles passés à Lille, je n'y retournerai plus sans penser à toi et à ceux qui étaient à ce fameux DU riche en émotion sur sa fin...

Un grand merci à toute l'équipe d'Oncopharma de la Timone. Merci à toi, Bertrand pour ce semestre riche en enseignements et pour ta disponibilité mais aussi pour tous ces débats politiques et chouettes surnoms.

A l'OMEDIT PACA Corse, Marie-Hélène, Véronique et Davy, je vous remercie de m'avoir accueilli si chaleureusement dans votre équipe et de m'avoir soutenu dans la réalisation de ce travail. Je remercie également Carole, Union, Clémentine, Laurence... de l'ARS pour leur soutien chaleureux durant ce semestre.

A mes amis, mes belles rencontres de fac et internes qui ont croisé mon chemin,

A Stéphane, merci pour ces dix merveilleuses années d'amitié, j'ai hâte de vivre les dix prochaines. Merci d'être toujours là et de m'avoir soutenu toutes ces années, de TOUJOURS rire à mes blagues même quand elles ne sont pas drôles pour le commun des mortels. Merci d'être toi et de me faire si souvent rire.

A Célia, cet internat Marseillais nous a permis de construire une belle amitié si importante à mes yeux aujourd'hui. Merci d'être toujours à l'écoute de me soutenir quoi qu'il arrive ! Ca y est on est arrivées au bout de ces quatre ans, même si je serai un peu plus loin dans quelques temps, je suis sûr que rien ne changera.

A Alex, merci pour cette si belle amitié et tous ces très beaux moments partagés. Merci de m'avoir soutenu, de m'avoir fait rire et d'avoir traversé avec moi ces deux journées épiques à Rungis et surtout pour ces soirées Marseillaises d'été que l'on a pu passer et ces situations et lieux drôles dans lesquels on a pu se retrouver !

A Julie, Carole, Yayou et Lisou, ces années à la fac n'auraient pas eût le même goût sans vous, merci pour tous ces merveilleux moments et soirées passées ensemble que je n'oublierai

jamais... Merci Carole de me faire tellement rire (sauf peut-être le jour où tu as voulu nous couler en bateau à Bandol...). Lisou tu me manques beaucoup mais je n'oublierai pas non plus ce fabuleux week-end à Barcelone !! Yayouuu, merci de me faire tellement rire et d'être toi. Ma Julie merci de m'avoir soutenu toutes ces années de fac et surtout pour ces longues journées et soirées au CCM à réviser ensemble.

A Claire et Io, Claire merci pour tous ces beaux moments passés à tes côtés, même si on se connaissait un peu avant, je ne t'ai vraiment rencontré que depuis ce semestre à Nord !! Merci d'être si bienveillante et gentille en toutes circonstances. Et surtout, merci pour ce samedi soir du mois de janvier 2015 à 21 : 32 sur une pente de la station Superdevoluy, tu m'as vendu du rêve... Merci Io de m'avoir prêté ton sweat un jour de pluie sur l'île aux moines. Sans toi je n'aurai pas été la même ce fameux jour... Ne changez pas tous les deux.

A Agathe, I got the power ! Merci pour ta gentillesse, ta bienveillance et ton humour. On arrive très vite sur ta petite île, prépare les noix de coco pour Claire.

A la dream, Simone, que du plaisir tous ces stages et moments passés à tes côtés. Merci d'avoir égayé mon quotidien et surtout un grand merci pour tes conseils 1) amour 2) vestimentaire 3) beauté car depuis notre stage à HE mon brushing n'a jamais été aussi impeccable. Merci d'être toujours là et de me faire tellement rire, j'espère que ces moments seront encore plus nombreux à l'avenir. **Waklou,** merci pour tous ces bons moments passés en stage avec toi. Ils ne seront que plus nombreux prochainement ! Le bureau des internes réa/oncohémato élu meilleur bureau du semestre Conception hiver 2015, bureau le plus provocateur et animé en intenses débats. **Tiftof,** merci pour ta bonne humeur, ta gentillesse et surtout pour ce DU épique à Lille riche en péripéties. Je veux passer encore plein de moments drôles avec vous à Toulouse !! A quand la prochaine réunion la Dream ?

A mes autres co-internes et amis de Nord, merci, j'ai passé un des meilleurs semestres à vos côtés !! **Amina,** pour ta douceur, ta gentillesse et ton humour... Je suis heureuse qu'on se retrouve très bientôt. **William** merci pour ces semestres très drôles passés avec toi. **Camille,** ne change pas ! Pour tous ces instants partagés avec toi (à râler aussi...!!). **Marion,** pour toutes tes blagues et très bons moments passés avec toi !

Audrey G, BCI Toulon ! Merci pour ce semestre passé à tes côtés et pour tous les moments très drôles qu'on a pu partager... Je n'oublierai pas mais il faudrait qu'on prolonge notre petit

deal d'un an qu'en penses-tu ? Histoire d'être large... **Amélie P**, sainte A, merci pour ta gentillesse et pour avoir rempli mes journées d'internes de douceur et de bienveillance. **Audrey T**, merci pour ces belles journées de stage passées en face de toi, tu m'as vendu du rêve durant 6 mois. Merci pour ces moments uniques et bon vent à Paris chère Dr T..... **Romain F**, merci d'avoir été là durant ces 6 mois et de m'avoir beaucoup fait rire lors de ce stage ponctué de blagues en tout genre... **Nico D**, on a jamais été co-interne mais je pense qu'on aurait beaucoup rit ! Merci pour ces moments très drôles passés à Lille et surtout pour tes conseils beauté et vestimentaire presque à la hauteur de ceux de Simone. **Cyril**, un grand merci pour toutes ces années de fac et d'internat passées avec toi et pour tout le soutien que tu as pu m'apporter.

Merci aux autres internes que j'ai pu côtoyer pendant 4 ans, Doriane, Benjamin D, Anna, Pétula, Lou, Marine, Guillaume, Laure, Caro, Lucie, Thibault, Amaury...

Grâce à vous mon quotidien n'était que plus agréable, travailler avec vous aura été un réel bonheur.

Merci à la petite **Adeline** de la pharmacie d'Aix et à **Guillaume** ! Sans ce stage n'auraient pas été pareil !

A mes belles rencontres de l'internat d'Aix Ornella, Lisa et Mag, un bonheur de vous avoir rencontré, vous avez illuminé mes journées durant ces 6 mois. J'espère revivre plein d'autres bons moments avec vous les poulettes.

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

Sommaire

Sommaire	1
Liste des abréviations	5
Introduction	7
1^{ère} partie : Le risque iatrogénique médicamenteux en gériatrie	8
 1 Épidémiologie	8
1.1 Vieillissement de la population française	8
1.2 Évolution démographique et enjeux	8
 2 La personne âgée	10
2.1 Définitions et concepts en gérontologie	10
2.1.1 La vieillesse	10
2.1.2 Espérance de vie	11
2.1.3 Vulnérabilité	11
2.2 Vieillissement normal et processus physiologiques	12
2.2.1 Effets sur les métabolismes	12
2.2.2 Effets sur le système nerveux	12
2.2.3 Effets sur les organes des sens	13
2.2.4 Effets sur le système cardiovasculaire	13
2.2.5 Effets sur l'appareil respiratoire	14
2.2.6 Effets sur l'appareil digestif	14
2.2.7 Effets sur l'arbre urinaire	14
2.2.8 Effets sur le système immunitaire	15
2.3 Modifications des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques	15
2.3.1 Absorption	15
2.3.2 Distribution	16
2.3.3 Métabolisme hépatique	17

2.3.4	Élimination	17
2.3.5	Pharmacodynamie	20
3	Le risque iatrogénique médicamenteux en gériatrie	21
3.1	Polypathologie et polymédication du sujet âgé	21
3.2	Syndromes gériatriques et liens avec une prise médicamenteuse	22
3.2.1	Le concept de fragilité	22
3.2.2	Dépression	24
3.2.3	Dénutrition	24
3.2.4	Chute	25
3.2.5	Syndrome confusionnel aigu	28
3.2.6	Troubles du sommeil	29
3.2.7	Déshydratation	31
3.3	Intrication des pathologies aigues et chroniques	31
3.4	Facteurs sociaux-environnementaux	32
3.5	Prévalence du risque iatrogénique médicamenteux	33
4	Les outils de maîtrise du risque iatrogénique	34
4.1	Stratégies de lutte nationale	34
4.1.1	Le dispositif Parcours des personnes Agées En Risque de Perte d'Autonomie	34
4.1.2	Le programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé de la HAS	35
4.2	Rôles de l'Equipe Mobile de Gériatrie (EMG) et du pharmacien clinicien	36
4.2.1	L'évaluation gériatrique et la mesure du risque iatrogénique	36
4.2.2	Le pharmacien clinicien acteur de la sécurisation du parcours de soin	42
4.3	La communication Hôpital-Ville dans la continuité de la prise en charge médicamenteuse	50
4.3.1	Contexte règlementaire	50
4.3.2	Les dispositifs pour renforcer ce lien	51

2ème partie : Revue médicamenteuse chez la personne âgée : Expérimentation à l'Hôpital Européen et suivi des recommandations hospitalières en ville	53
1 Introduction	53
1.1 Mise en place du projet	53
1.2 Objectifs de l'étude	54
2 Matériel et méthodes	55
2.1 Description de la démarche	55
2.1.1 Etape 1 : Choix des patients	55
2.1.2 Etape 2 : Conciliation des traitements médicamenteux (CTM)	57
2.1.3 Etape 3 : Exploitation du bilan médicamenteux (BM) par la revue médicamenteuse (RM)	58
2.1.4 Etape 4 : Rédaction du courrier à destination du médecin traitant	58
2.1.5 Etape 5 : Suivi à 3 mois	59
2.2 Recueil des données	59
2.3 Analyse statistique	60
3 Résultats	60
3.1 Nombre de patients conciliés	60
3.2 Caractéristiques de la population	61
3.3 Données sur le traitement habituel	62
3.4 Résultats de la Conciliation des Traitements Médicamenteux (CTM) et de la Revue Médicamenteuse (RM)	64
3.4.1 Sources utilisées pour la réalisation du Bilan Médicamenteux (BM)	64
3.4.2 Délai entre l'admission du patient et la Conciliation des Traitements Médicamenteux	65
3.4.3 Revues Médicamenteuses des traitements habituels réalisées pendant l'hospitalisation	65
3.5 Professionnels de ville contactés	70
3.6 Types de courriers envoyés	70

3.7 Devenir des changements à 3 mois de la sortie d'hospitalisation	70
3.8 Temps pharmacien consacré	72
4 Discussion	72
4.1 Revues médicamenteuses initiées par la collaboration pharmacien/EMG	72
4.2 Faisabilité	75
4.3 Impact sur la poursuite des recommandations en ville	76
4.4 Limites de l'étude	77
4.5 Perspectives et axes d'amélioration	78
Conclusion	80
Liste des figures	81
Liste des tableaux	82
Bibliographie	83
Annexes	100
Serment de Galien	115

Liste des abréviations

A

AGGIR : Autonomie Gérontologie Groupes Iso Ressources

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARS : Agence Régionale de Santé

ATIH : Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

B

BM : Bilan Médicamenteux

BZD : Benzodiazépines

C

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

CBU : Contrat de Bon Usage des produits et prestations

CKD-EPI : Chronic Kidney Disease EPIdemiology

CLIC : Centre Locaux d'Information et de Coordination des centres gérontologiques

CTM: Conciliation des Traitements Médicamenteux

D

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DID : Divergences Intentionnelles Documentées

DIND : Divergences Intentionnelles Non Documentées

DMP : Dossier Médical Partagé

DNI : Divergences Non Intentionnelles

DPC : Développement Professionnel Continu

DPI : Dossier Patient Informatisé

H

HAS : Haute Autorité de Santé

HBPM : Héparines de Bas Poids Moléculaire

I

IDE : Infirmière Diplômée d'Etat

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IRA : Insuffisance Rénale Aigue

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

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

ISRSNA : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

M

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

MMSE : Mini Mental State Examination

MPI : Médicament Potentiellement Inapproprié

MT : Médecin Traitant

O

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P

PAERPA : Parcours des personnes Agées En Risque de Perte d'Autonomie

PMI : Prescription Médicamenteuse potentiellement Inappropriée

PMSA : Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé

R

RCP: Résumé des Caractéristiques du Produit

RM : Revue Médicamenteuse

S

SCA : Syndrome Coronarien Aigüe

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

STOPP and START : Screening Tool of Older Persons Prescriptions and Screening Tool to Alert to Right Treatment

T

TCC : Thérapie cognitivo-comportementale

Introduction

La part des séniors ne cesse de s'accroître dans la population française, la qualité du vieillissement et l'état de santé de nos aînés sont un enjeu pour la société. Avec l'âge, le nombre de pathologies chroniques concomitantes augmente, et de façon parallèle la consommation de médicaments aussi. Le vieillissement physiologique implique des modifications pharmacocinétiques et pharmacologiques, qui, associées à la polymédication potentialisent le risque iatrogénique médicamenteux chez la personne âgée fragile.

Une sécurisation de la prescription dans la population gériatrique permettrait d'améliorer la maîtrise de ce risque, source d'hospitalisations, en agissant notamment sur les Médicaments Potentiellement Inappropriés (MPI). Il s'agit de médicaments ayant un rapport bénéfice/risque défavorable ou une efficacité discutable alors qu'il existe des alternatives thérapeutiques plus sûres. Le passage en établissement de santé peut être l'occasion de minimiser ces prescriptions inappropriées. Mais afin d'assurer la continuité et l'optimisation de la prise en charge de cette population spécifique il est primordial de communiquer efficacement avec les professionnels de santé en ville.

Le pharmacien est le garant de la qualité et de la sécurité de la prescription. Son expertise a notamment pu être mise à contribution à l'Hôpital Européen grâce à la mise en place récente d'un processus de Conciliation des Traitements Médicamenteux (CTM) et de Revue Médicamenteuse (RM) en collaboration avec l'équipe mobile de gériatrie de l'établissement. La première partie de ce travail est consacrée aux généralités sur le risque iatrogénique médicamenteux en gériatrie. La deuxième partie concerne l'étude dont l'objectif est d'évaluer l'intérêt et la faisabilité de cette démarche et son impact sur le suivi des optimisations thérapeutiques en ville.

1^{ère} partie : Le risque iatrogénique médicamenteux chez la personne âgée

1 Épidémiologie

1.1 Vieillissement de la population française

Le vieillissement de la population est un phénomène mondial qui concerne aussi bien les pays développés comme le Japon que des pays émergents tel que la Chine. Dans les pays européens, l'allongement de l'espérance de vie et la baisse de la fécondité sont les deux principales causes de l'augmentation de la part des personnes âgées. En France, la part des plus de 65 ans était de 13,9 % en 1990, elle était de 18,8 % en 2016. Les progrès médicaux et l'élévation du niveau de vie contribuent à l'augmentation de l'espérance de vie à la naissance qui est actuellement de 83,9 ans pour la femme et de 76,9 ans pour l'homme.¹

1.2 Évolution démographique et enjeux

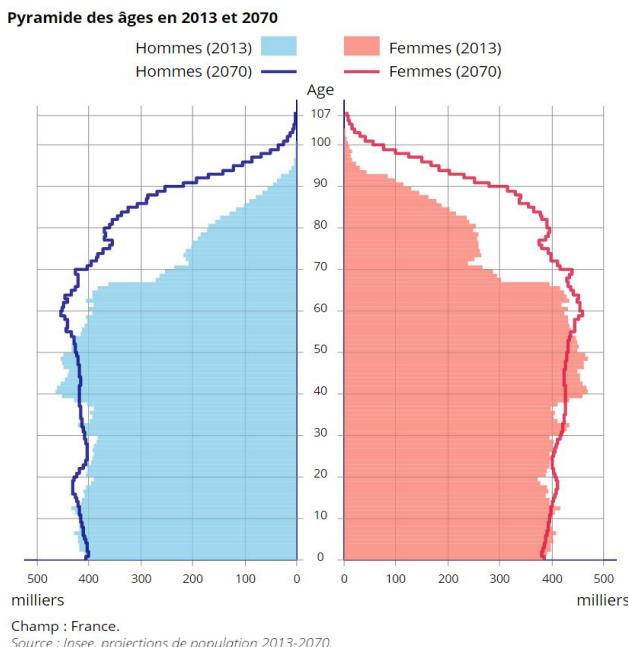
Selon les projections de population réalisées par l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) en 2016, on estime qu'un habitant sur 4 aura plus de 65 ans en 2040 quelles que soient les évolutions de l'espérance de vie, de la fécondité ou des flux migratoires. Cette forte augmentation s'explique par l'arrivée dans cette tranche d'âge des générations du *baby-boom*. En 2070, le nombre d'habitants en France atteindrait les 76,5 millions d'habitants. La population âgée de plus de 75 ans serait multipliée par deux et les plus de 85 ans pourraient passer de 1,8 million à 6,3 millions.²

Tableau 1 : Projection de population par grand groupe d'âges en 2060 en France métropolitaine selon l'INSEE :³

	Population au 1er janvier (en millions)	Moins de 20 ans (en %)	20 ans à 59 ans (en %)	60 ans à 74 ans (en %)	75 ans ou plus (en %)
2015	64,5	24,2	51,0	15,5	9,3
2020	66,0	23,9	49,6	17,0	9,4
2030	68,5	23,0	47,5	17,1	12,3
2040	70,7	22,4	46,6	16,3	14,7
2050	72,3	22,3	45,9	15,9	16,0
2060	73,6	22,1	45,8	15,9	16,2

Actuellement, la pyramide des âges en France montre une proportion moins large au-delà des 65 ans. Elle est encore impactée par les deux principaux chocs démographiques que sont la seconde guerre mondiale et le *baby-boom*. En 2070 on estime qu'elle va tendre à évoluer en cylindre même à des âges avancés.⁴

Figure 1 : Pyramide des âges en 2013 et 2070 selon l'INSEE



Cependant ces projections démographiques ne nous renseignent pas sur la qualité de ce vieillissement et l'état de santé des seniors. La prise en charge de la dépendance de cette population de plus en plus nombreuse est un enjeu majeur. Elle repose sur la solidarité familiale, la solidarité collective financière et l'accueil dans des Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD). Il est important d'évaluer la perte d'autonomie pour anticiper les coûts médicaux et sociaux de cette population vieillissante. Mais il faut aussi prendre en compte d'autres facteurs source d'hospitalisations tels que la polypathologie et la polymédication pouvant être à l'origine d'iatrogénie médicamenteuse.⁵

2 La personne âgée

2.1 Définitions et concepts en gérontologie

2.1.1 La vieillesse

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) retient le critère de 65 ans et plus pour définir l'âge à partir duquel on est une personne âgée. Sur le plan social, la réglementation française concernant les prestations pour les personnes âgées utilise le seuil de 60 ans correspondant initialement à la cessation de l'activité professionnelle. En médecine, le seuil est à 75 ans et permet d'englober les populations les plus exposées aux risques de perte d'autonomie et de fragilité. Chez les personnes entre 65 ans et 75 ans, des facteurs aggravants comme le nombre de médicaments supérieur à 10, l'altération de fonctions cognitives, la dépression et la dénutrition les placent dans la catégorie des personnes âgées selon l'appréciation du praticien.⁶

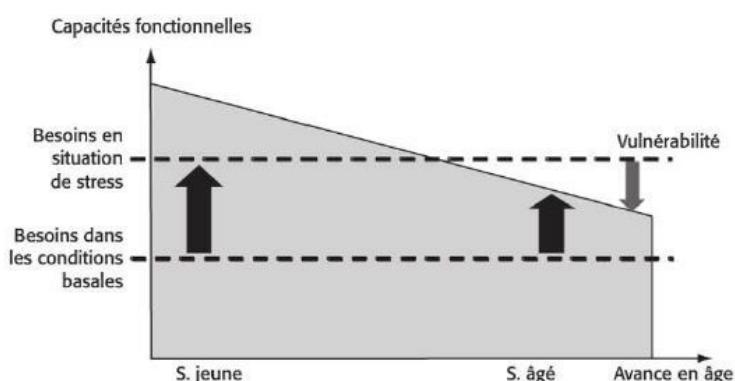
2.1.2 Espérance de vie

L'espérance de vie correspond au nombre moyen d'années de vie des personnes d'une classe d'âge donnée. Par exemple, pour calculer l'espérance de vie à la naissance des femmes nées en 1910 : il suffit de déterminer l'année à laquelle 50 % de ces femmes sont décédées (par exemple 1992). L'espérance de vie à la naissance de ces femmes sera de 82 ans (soit la différence entre 1992 et 1910). Elle peut aussi être déterminée à un âge donné, par exemple l'espérance de vie à 60 ans des femmes ayant 60 ans en 1980 correspond au nombre d'années passées pour que 50 % de ces femmes soient décédées.⁷ L'espérance de vie sans incapacité est, elle, un indicateur intéressant et correspond au nombre d'années de vie sans handicap. Elle est calculée de la même manière que l'espérance de vie, en déterminant le délai nécessaire pour que 50 % des personnes soient décédées ou atteintes d'une incapacité.⁸

2.1.3 Vulnérabilité

La vulnérabilité se définit par la moindre capacité à répondre et faire face à un contexte d'effort, de stress ou d'agression. Elle s'explique par les effets du vieillissement qui conduisent à une diminution des capacités de réserve de l'organisme et des capacités fonctionnelles. Celles-ci n'étant pas utilisées dans les conditions de base, elles sont fortement mises en jeu dans certaines circonstances comme des affections aigues.⁹

Figure 2 : Vieillissement et vulnérabilité⁶



2.2 Vieillissement normal et processus physiologiques

La réduction de la capacité de l'organisme à s'adapter aux situations d'agression s'accompagne d'une dérégulation des paramètres physiologiques chez le sujet âgé. Cette réduction fonctionnelle varie d'un organe à l'autre (vieillissement différentiel inter-organe) et d'un individu à l'autre (vieillissement interindividuel).

2.2.1 Effets sur les métabolismes

Au niveau glycémique, la résistance à l'insuline s'accroît avec l'âge, il en résulte une diminution de la tolérance à une charge de glucose chez les sujets âgés, même ceux indemnes d'obésité ou de diabète. La composition corporelle est, elle, modifiée avec une diminution de la masse maigre au dépend de la masse grasse en particulier viscérale.

2.2.2 Effets sur le système nerveux

Au niveau du système nerveux central, on note une diminution de sécrétion des neurotransmetteurs comme l'acétylcholine, de neurones corticaux et la raréfaction de la substance blanche. Les fonctions motrices et sensitives centrales ne sont pas impactées par le vieillissement, cependant on constate un allongement des temps de réaction et une diminution des performances mnésiques concernant notamment l'acquisition d'informations nouvelles.

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution du temps de sommeil et d'une modification de son architecture. La désorganisation des rythmes circadiens s'explique en partie par une baisse de la sécrétion de mélatonine par l'épiphyse.

Chez les personnes âgées, la diminution de la sensation de soif est causée par une baisse de la sensibilité des récepteurs de la soif et des modifications du métabolisme de l'arginine vasopressine.

Toutes ces modifications sont des facteurs favorisant la vulnérabilité cérébrale à l'égard des agressions, en particulier le risque de syndrome confusionnel. Le système nerveux autonome est également touché, la diminution de sensibilité des récepteurs aux catécholamines a pour conséquence une hyperactivité sympathique (augmentation des taux plasmatiques des catécholamines) et une réduction de la réponse pharmacologique. La tachycardie adaptative induite par l'effort est ainsi moins marquée chez la personne âgée.

2.2.3 Effets sur les organes des sens

Le vieillissement oculaire se caractérise par une baisse de l'accommodation (presbytie) qui commence en réalité dès le plus jeune âge, mais les conséquences fonctionnelles n'apparaissent que vers l'âge de la cinquantaine. Il s'accompagne aussi d'une opacification du cristallin retentissant sur la vision (cataracte). Le vieillissement de l'appareil cochléo-vestibulaire provoque la presbyacusie qui est une perte progressive de l'audition concernant principalement les sons aigus. Les causes de diminution du goût et de l'olfaction au cours du vieillissement ne sont pas clairement établies et les résultats d'études menées sont parfois contradictoires.

2.2.4 Effets sur le système cardiovasculaire

Même si le débit cardiaque est stable et peu diminué, le vieillissement cardiaque se caractérise par d'importantes modifications anatomiques. En effet, l'augmentation de la masse cardiaque et de l'épaisseur pariétale du ventricule gauche sont à l'origine d'un défaut de remplissage ventriculaire causé par une mauvaise relaxation ventriculaire. Ainsi cette altération va être compensée par la contraction des oreillettes (contribution de la systole auriculaire) et le

maintien de la fonction systolique ventriculaire qui permet un débit cardiaque constant. Au niveau de la paroi artérielle, l'élastine et le collagène vont subir des modifications structurelles. Il va en résulter une rigidification et une altération de la vasomotricité artérielle qui explique une augmentation de la pression artérielle systolique avec l'âge.

2.2.5 Effets sur l'appareil respiratoire

Il y a une diminution de la capacité ventilatoire, les débits expiratoires sont abaissés, ce qui s'explique notamment par une réduction du calibre des bronches distales. Le vieillissement s'accompagne aussi d'une diminution de la pression partielle en oxygène du sang artériel (PaO_2).

2.2.6 Effets sur l'appareil digestif

Chez le sujet âgé, le temps de transit intestinal est ralenti et les cellules pariétales sécrètent moins bien l'acide chlorhydrique. On constate aussi une diminution de la masse et du débit sanguin hépatique, ce qui peut avoir pour conséquence une altération de la clairance métabolique.

2.2.7 Effets sur l'arbre urinaire

La perte du nombre de néphrons fonctionnels qui caractérise le vieillissement conduit à une baisse de la filtration glomérulaire et des capacités d'élimination rénale. Pour un poids égal, on estime que la clairance de la créatinine à 80 ans est environ égale à la moitié de celle d'un individu de 20 ans. Mais ce constat ne s'appliquerait pas en réalité chez tous les individus. En effet, cette modification de la fonction rénale s'expliquerait davantage par l'impact de

certains processus pathologiques (immunologiques, infectieux, toxiques...) que par les effets réels du vieillissement.

2.2.8 Effets sur le système immunitaire

Les réponses immunitaires à médiation cellulaire impliquant les lymphocytes T sont altérées mais la réponse immunitaire humorale est préservée chez le sujet âgé. L'intervention de certaines interleukines dans la coopération des cellules immunitaires, est elle aussi impactée puisque une diminution de la production d'IL-2 et d'IL-4 et une augmentation de l'IL-6 sont observées au cours du vieillissement.⁵

2.3 Modifications des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques

La prise en charge médicamenteuse chez le sujet âgé est impactée par les différences cinétiques et dynamiques que l'on observe chez cette population. Les études de pharmacocinétique pour l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) d'un médicament sont le plus souvent réalisées chez le sujet jeune. Or, le vieillissement s'accompagne d'une modification des étapes du devenir du médicament (Absorption, Distribution, Métabolisation, Élimination) rendant la personne âgée plus sensible aux effets indésirables des médicaments, *a fortiori* si la prise de ces derniers est chronique. Cependant, de plus en plus d'études pharmacologiques chez le sujet de plus de 65 ans nous permettent d'appréhender davantage la spécificité de cette prise en charge.¹⁰

2.3.1 Absorption

Chez le sujet âgé, la muqueuse gastrique n'est pas altérée et l'absorption orale des médicaments est peu modifiée.¹¹ Mais il faut considérer certaines modifications physiologiques susceptibles d'influencer cliniquement la biodisponibilité orale de certaines

molécules ou formes galéniques. En effet, le pH gastrique augmente du fait de la diminution de la sécrétion d'acide. Il aura pour conséquence une modification de la dissolution et de l'état d'ionisation en fonction des propriétés acido-basiques de la molécule concernée. La biodisponibilité orale est augmentée et s'explique par une diminution de la vidange gastrique et de la motilité intestinale. La diminution du débit sanguin hépatique a pour conséquence une baisse de l'effet de premier passage hépatique. La quantité absorbée des médicaments qui ont un effet de premier passage hépatique important sera plus grande. En réalité, les changements pharmacocinétiques concerteraient davantage la vitesse d'absorption que la quantité absorbée. Le temps pour atteindre la concentration maximale (T_{max}) est allongé pour la digoxine et le nitrazepam par exemple.¹⁰

2.3.2 Distribution

Il existe un risque d'accumulation de certains médicaments qui s'explique par des changements physiologiques au cours du vieillissement. Il y a une augmentation de la masse graisseuse au dépend de la maigre. Elle est davantage marquée chez la femme et a pour conséquence un volume de distribution et une demi-vie plus importants des molécules liposolubles (antidépresseurs imipraminiques, benzodiazépines et amiodarone). A l'inverse, la baisse de la quantité totale d'eau corporelle qui s'observe après 80 ans entraîne une diminution du Vd des molécules hydrosolubles (aspirine, lithium, digoxine, morphine, paracétamol, phénytoïne, sotalol, cimétidine). Certaines pathologies de la personne âgée comme l'insuffisance rénale et la dénutrition entraînent une hypoalbuminémie.

Celle-ci s'observe aussi au cours du vieillissement car elle est la conséquence d'une diminution de la synthèse protéique par le foie et d'une altération de la fonction rénale. Il y a ainsi un risque d'augmentation de la fraction libre des médicaments et donc de surdosage pour les molécules qui ont une fixation protéique augmentée (amiodarone, antiépileptiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), antivitamines K, diazépam, digoxine, hormone thyroïdienne, phénytoïne, sulfamides). Aussi, les organes sont moins perfusés du fait d'une diminution du débit cardiaque ce qui peut prolonger le délai d'action des médicaments.¹²

2.3.3 Métabolisme hépatique

Au cours du vieillissement, le pouvoir de métabolisation hépatique est diminué ainsi que la masse et le flux sanguin. Mais ces effets ainsi que l'adaptation des posologies chez l'insuffisant hépatique sont difficilement évaluables et applicables en clinique. En effet, de nombreuses voies de métabolisation sont impliquées et les conséquences pharmacodynamiques dépendent de la molécule concernée. Les clairances des médicaments vont, par exemple, dépendre de leur capacité d'extraction du foie. Il a été rapporté que les réactions de phase I diminuaient avec l'âge (carbamazépine, phénytoïne et acide valproïque) alors que les biotransformations de phase 2 restent inchangées (glucurono- et sulfonoconjuguaison du paracétamol). Concernant les réactions enzymatiques, il semblerait que les enzymes microsomiales soient moins sensibles au phénomène d'induction pour beaucoup de médicaments. Certaines études ont démontré, par exemple, que l'effet inhibiteur de la cimétidine était lui inchangé tant d'un point de vue quantitatif que qualitatif.¹⁰

2.3.4 Élimination

Chez la personne âgée, on constate une diminution du flux sanguin rénal, de la filtration glomérulaire, de la fonction tubulaire et de la réabsorption. Elle peut entraîner une accumulation des médicaments et de ses métabolites actifs majoritairement éliminés par voie urinaire. Une vigilance particulière doit être apportée pour les médicaments à marge thérapeutique étroite qui imposent un dosage plasmatique si la fonction rénale est altérée. Cependant l'estimation du Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) confronté au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) nous permet de prédire pour beaucoup de produits l'adaptation posologique. Le DFG est le reflet de l'estimation de la clairance de la créatinine.¹³ La créatinine est un métabolite musculaire qui est filtrée par le rein sans être réabsorbée, elle subit une sécrétion tubulaire partielle. La clairance d'une substance est le rapport de sa concentration dans les urines sur sa concentration sanguine ramené au volume d'urine sur 24 h, elle s'exprime en mL/h. Actuellement plusieurs formules permettent d'estimer la clairance de la créatinine :¹⁴

- *Cockcroft-Gault*

$\text{Cl créat} = k \times (140 - \text{âge (année)}) \times \text{poids (kg)} / \text{créatininémie } (\mu\text{mol/L})$

$k = 1,23$ (homme) et $k = 1,04$ (femme)

- *Modification of the Diet in Renal Disease : MDRD simplifiée*

$\text{DFG} = k \times 186 \times [\text{créatininémie } (\mu\text{mol/L})]^{-1.154} \times [\text{Age}]^{-0.203} \text{ mg/dL}$

$k = 1$ (homme) et $k = 0.742$ (femme)

- *Chronic kidney disease EPIdemiology collaboration : CKD-EPI*

Le DFG est ici estimé par l'équation CKD-EPI (Chronic kidney disease EPIdemiology) à partir de la créatininémie standardisée IDMS (Isotopic Dilution Mass Spectroscopy) exprimée en $\mu\text{mol/L}$. Cette équation complète désormais la MDRD (Modification of diet in renal disease) car elle est plus précise dans les valeurs basses de la créatininémie ($\text{DFG} > 60 \text{ ml/min/1,73}$) et permet un dépistage plus précoce de l'insuffisance rénale.¹⁵

Toutefois, la CKD-EPI n'est pas complètement validée chez les patients non caucasiens, de plus de 75 ans, dont l'indice de masse corporelle se situe dans les valeurs extrêmes ($< 18,5$ ou $> 30 \text{ kg/m}^2$) ou dénutris. Le problème se pose pour les adaptations posologiques présentes dans les RCP qui, elles, sont basées sur les études réalisées avec la formule Cockcroft-Gault. Au-delà de cela, la créatinine est un marqueur de la masse musculaire. Son taux sanguin est à interpréter avec précaution chez le sujet âgé qui peut avoir une masse graisseuse plus importante ou qui peut être dénutri ou déshydraté par rapport à un sujet normal. Il est pour cela indispensable de calculer la clairance de la créatinine afin d'apprécier plus justement la fonction rénale.¹⁶

D'un point de vue pratique, chez la personne âgée, il semble difficile de considérer toutes ces modifications pharmacocinétiques lors de l'initiation d'une prescription. Une synthèse des conséquences et les molécules concernées sont présentées dans le Tableau 2. Il faut néanmoins, et systématiquement, calculer la clairance de la créatinine pour la confronter aux adaptations de posologie présentes dans les RCP quand elles existent. Une vigilance doit être apportée pour les molécules à marge thérapeutique étroite. En général, il convient d'abaisser les doses chez le sujet âgé en surveillant si possible les concentrations plasmatiques pour

éviter leur accumulation. Mais au-delà de l'aspect pharmacocinétique, des modifications pharmacologiques (nombre de récepteur, affinité, efficacité) sont à considérer et importent autant, voir plus que les variations pharmacocinétiques.¹⁰

Tableau 2 : Modifications pharmacocinétiques avec l'âge et leurs conséquences :¹²

Etapes	Modification avec l'âge	Conséquences	Exemples de molécules concernées
Absorption orale	↑ pH gastrique	Modification de dissolution, solubilité et ionisation des formes galéniques	Molécules basiques, cimétidine, clorazépate, L-dopa
	↓ surface de la muqueuse digestive, vidange gastrique, motilité sanguine et débit sanguin	↓ biodisponibilité orale	Nifédipine, propranolol, calcium, fer, vitamines
		↑ vitesse d'absorption et T max	Digoxine, nitrazépam, gabapentine
Absorption IM, SC	↓ perfusion régionale des tissus	↓ résorption	
Distribution	↑ masse grasse ↓ masse musculaire	↑ Vd et t1/2 vie des molécules liposolubles	Antidépresseurs tricycliques, amiodarone, benzodiazépine, prazosine, teicoplanine, thiopental, verapamil
	↓ eau totale	↓ Vd et t1/2 vie des molécules hydrosolubles	Aspirine, cimétidine, curare, digoxine, famotidine, gentamicine, lithium, morphine, paracétamol, phénytoïne, quinine, sotalol, théophylline

	↓ albuminémie	↑ fraction libre	Amiodarone, antiépileptiques, AINS, antivitamines K, diazépam, digoxine, hormones thyroïdiennes, phenytoïne, sulfamides
Métabolisme hépatique	↓ pouvoir de métabolisation	Saturation des voies de métabolisation	Propranolol, lidocaïne, métaproterolol
	↓ activité enzymatique	↓ réaction de phase I	Carbamazépine, phénytoïne, tiagabine, acide valproïque
Elimination	↓ flux sanguin	↑ t 1/2 vie des médicaments ou métabolites actifs éliminés à plus de 60 % par voie urinaire	AINS, aténolol, digoxine, aminoside, lithium, morphine, inhibiteurs d'enzyme de conversion, HBPM
	↓ filtration glomérulaire		
	↓ fonction tubulaire		
	↓ capacité de résorption		

2.3.5 Pharmacodynamie

Le vieillissement des organes cibles a pour conséquence une altération de la réponse aux médicaments impliquant les modifications pharmacodynamiques. L’incidence clinique peut être plus importante (psychotropes, amiodarone, antihypertenseurs, morphiniques) ou atténuée (médicaments du système adrénnergique). Ces modifications concernent la sensibilité et le nombre de récepteurs pouvant impacter la liaison des molécules, l’action au niveau post-récepteur ou les systèmes de contre-régulation. De plus, les systèmes de régulation sont altérés chez la personne âgée. Par exemple, la réponse hypotensive aux antihypertenseurs est plus importante et la sensibilité du système nerveux central aux psychotropes entraîne une majoration du risque confusionnel.¹²

3 Le risque iatrogénique médicamenteux en gériatrie

3.1 Polypathologie et polymédication du sujet âgé

L'allongement de l'espérance de vie conduit à une augmentation du nombre de maladies chroniques chez le sujet. La polypathologie est définie par la présence concomitante d'au moins deux pathologies chroniques, chez un même sujet.¹⁷ L'IRDES (Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé) a publié un rapport en 2012, relatif à la santé et à la protection sociale en 2010 en France, qui démontre que 5,9 maladies sont en moyenne déclarées chez les personnes âgées de plus de 65 ans.¹⁸ La polypathologie est le plus souvent en lien avec une qualité de vie dégradée, une incapacité fonctionnelle et une dépression. Les patients polypathologiques se sentent souvent dépassés car ils doivent gérer leurs maladies et les traitements, expliquant ainsi les notions de fardeau de la maladie, mais aussi de fardeau du traitement. Leurs parcours de soins sont chaotiques avec de multiples moments de rupture, y compris en soins ambulatoires. La polypathologie implique une prise en charge par de nombreux prescripteurs, risque qui s'ajoute à ceux liés à la polymédication.^{19 20 23} La polymédication, est définie par l'OMS comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou par l'administration d'un nombre excessif de médicaments ». Elle devient problématique quand un ou plusieurs médicaments sont prescrits de manière inappropriée ou que leur bénéfice attendu n'est pas obtenu.²¹

La polymédication est un facteur d'iatrogénie médicamenteuse et est fréquente chez le sujet âgé : les patients de plus de 75 ans prennent en moyenne 4 médicaments par jour.²² Le nomadisme médical avec possibilité de prescripteurs multiples qui s'ignorent et la superposition de traitements symptomatiques sans raisonnement global augmente le risque de survenue d'effets indésirables médicamenteux. D'autres facteurs peuvent entrer en ligne de compte comme le souhait insistant de médications du patient pour diverses raisons : dépendance pharmacologique, angoisses face à la dépendance et à la mort, importance sur le plan social. La polymédication augmente aussi le risque de mauvaise observance d'un médicament non pris ou mal pris de manière aléatoire et indépendamment de sa nécessité ou de son bénéfice apporté dans la prise en charge du patient.²³

L'IDRES a quantifié cette polymédication (seuil de 5 médicaments et plus) en analysant la prescription de 69 324 patients de 75 ans et plus exécutées par près de 700 médecins traitant. Sa prévalence est estimée entre 14 et 49 % des patients en fonction des différents indicateurs étudiés : la polymédication simultanée (nombre de médicaments pris un jour donné) est retrouvée chez 14 à 23 % d'entre eux, la polymédication cumulative (somme de tous les médicaments administrés sur une moyenne de quatre trimestres) concernait 49 % des patients et la polymédication continue (somme des médicaments prescrits au moins trois fois dans l'année) 39 % d'entre eux. Cependant ces données concernent seulement les prescriptions exécutées par des médecins généralistes en consultation de ville ce qui sous-estime la consommation médicamenteuse (40 % des consultations des personnes âgées se font par visites à domicile). De plus, l'automédication et les prescriptions hospitalières ou de spécialistes en ville n'ont pas été prises en compte dans l'étude.^{24 25}

3.2 Syndromes gériatriques et liens avec une prise médicamenteuse

3.2.1 Le concept de fragilité

Deux individus donnés qui ont le même âge et les mêmes comorbidités peuvent répondre différemment à une affection aigüe. La fragilité correspond à un état d'instabilité et de forte vulnérabilité. Elle s'explique par une réduction des réserves adaptatives et une moindre résistance au stress. Elle peut entraîner un risque important de dépendance, d'hospitalisations et de mortalité. Ainsi, une agression même minime, peut engendrer un déséquilibre somatique, psychique et social. Les principaux facteurs de fragilité sont :

- âge > 85 ans,
- perte d'autonomie pour les activités de la vie quotidienne,
- support social inadéquat,
- diminution des fonctions cognitives,
- sédentarité et instabilité posturale,
- baisse des réserves nutritionnelles,

- troubles dépressifs
- déficience rénale et/ou hépatique
- prise de plus de 3 médicaments.

La fragilité conduit à un état de pré-dépendance et augmente la probabilité d'évolution péjorative face à une agression. Elle est considérée comme un syndrome clinique qui nécessite un dépistage précoce et une prise en charge adaptée. Elle est un marqueur prédictif d'hospitalisation, d'institutionnalisation, de perte fonctionnelle et de mortalité.⁹

Pour diagnostiquer la fragilité deux modèles se distinguent dans la littérature :

- Le phénotype de fragilité (*Fried et al, 2001*) qui a conduit à la proposition de 5 critères de fragilité dit « de Fried » résumés dans le Tableau 3.²⁶ Une personne est considérée comme fragile si elle possède au moins 3 de ces critères, elle est dite pré-fragile si elle en présente 1 ou 2, robuste si elle n'a aucun de ces critères.²⁷

Tableau 3 : les cinq indicateurs phénotypiques de la fragilité et leur mesures (d'après Fried et al, 2001) :

Indicateurs	Mesures associées
Amaigrissement	Perte de poids de plus de 4,5 kg ou $\geq 5\%$ par an
Faiblesse/fatigue/symptomatologie dépressive	Sensation d'épuisement 3-4 jours par semaine ou plus selon l'échelle d'autoévaluation <i>US Center for Epidemiological Studies depression scale</i> (Radloff, 1977)
Sédentarité	Dépense d'énergie : < 383 Kcal/semaine (homme) < 270 Kcal/semaine (femme)
Vitesse de marche lente	Temps de parcours de 4,57 m sans arrêt, modulé selon le sexe et la taille
Faible force de préhension	Force de préhension, modulée selon la taille et l'indice de masse corporelle

- Le modèle de déficit cumulé de Rockwood permet d'estimer un indice cumulé de fragilité (*Rockwood et al, 2005*) qui énumère 92 déficits ou situations cliniques notés comme absentes ou présents, le score est ensuite divisé par 92 et permet d'obtenir cet indice qui donne donc un score de fragilité et une graduation plus fine en prenant en compte des symptômes même minimes qui cumulés aggravent la fragilité.²⁸

Les syndromes gériatriques sont la conséquence de cette fragilité. Ils induisent le déclin de différentes fonctions et apparaissent lorsque l'accumulation d'incapacités dans les différents

systèmes n'est plus compensée. Les actions de prévention de ces syndromes sont multiples dont le maintien d'une activité physique, la lutte contre la dénutrition, la lutte contre la polymédication et l'automédication, le contrôle des déficiences visuelles et auditives par le port de lunettes adaptées et de prothèses auditives, la réduction de l'impact des maladies chroniques (hypertension artérielle, insuffisance rénale...).⁹

Intéressons-nous aux caractéristiques de quelques grands syndromes gériatriques et leurs liens possibles avec une prise médicamenteuse.

3.2.2 Dépression

La dépression de la personne âgée est un problème majeur de santé publique. On estime entre 60 et 70 % des dépressions de la personne âgée mal diagnostiquées ou négligées. La prévalence chez les plus de 65 ans se situe entre 8 et 16% et, chez les plus de 85 ans, elle oscille entre 12 et 15%. Le trouble agit considérablement sur la qualité de vie, la perte d'autonomie et le risque suicidaire. Le diagnostic et la prise en charge de la dépression du sujet âgé restent difficiles à cause de symptômes souvent atypiques, de plaintes somatiques, de douleurs présentées et d'une symptomatologie hypocondriaque. Les critères de diagnostic utilisé chez le reste de la population (DSM-IV et CIM-10) sont souvent difficiles à appliquer chez le sujet âgé. Cette dépression reste donc insuffisamment diagnostiquée malgré une fréquence élevée dans cette population.²⁹

3.2.3 Dénutrition

Il s'agit s'un déséquilibre protéino-énergétique qui est à l'origine de pertes tissulaires, notamment musculaires. Les conséquences fonctionnelles sont délétères et l'état de fragilité ou de dépendance peut être aggravé. Elle peut être à l'origine d'une dépression du système immunitaire et d'infections, d'un retard de cicatrisation et d'escarres. Elle impacte sur le pronostic de maladies sous-jacentes et augmente le risque d'hospitalisation et de décès. Sa

prévalence augmente avec l'âge, elle est de 4 à 10 % chez les personnes âgées vivant à domicile, de 15 à 38 % chez celles vivant en institution et de 30 à 70 % chez les malades âgés hospitalisés.³⁰ Le lien entre dénutrition et polymédication a été démontré, plus le nombre de médicaments à prendre par jour est élevé plus l'apport nutritionnel en fibres et vitamines est faible.³¹ La dénutrition s'accompagne généralement d'une perte de poids et d'une hypoprotidémie Celle-ci peut être source d'iatrogénie car elle peut être à l'origine de surdosage médicamenteux des molécules fortement liés aux protéines plasmatiques en augmentant leur fraction libre.³²

3.2.4 Chute

L'OMS définit la chute comme « l'action de tomber ou de glisser au sol indépendamment de sa volonté». Dans la revue de la littérature, les différentes définitions s'accordent sur trois critères :

- se retrouver dans une position de niveau inférieur par rapport à la position de départ,
- l'impact du corps sur la surface du point d'arrivée (sol, meuble, mur, autre) qui démontre l'altération des réflexes posturaux de protection de type « parachute »,
- le caractère involontaire.

On caractérise une personne âgée faisant des « chutes répétées » quand elle a présenté au moins deux chutes dans l'année qui précède le recueil d'information. Les chutes, et notamment les chutes répétées, sont des événements fréquents chez les personnes âgées. Alors qu'un tiers des personnes âgées de plus de 65 ans et 50 % des plus de 80 ans vivant à domicile tombent au moins une fois dans l'année, on estime que la moitié de ces personnes fait des chutes répétées.³³

Le mécanisme de la chute est polyfactoriel, on distingue :

- les facteurs intrinsèques : vieillissement physiologique, fragilité du sujet, maladies chroniques,
- les facteurs comportementaux : marche et transferts de position,
- les facteurs environnementaux : mauvais habitat, habillement, mésusage des auxiliaires comme les déambulateurs, les chaussures ou les lunettes,
- les facteurs précipitants : cardiovasculaires, neurologiques et métaboliques (Tableau 4),
- les facteurs médicamenteux.³⁴

Tableau 4 : Les facteurs précipitants de la chute :³⁴

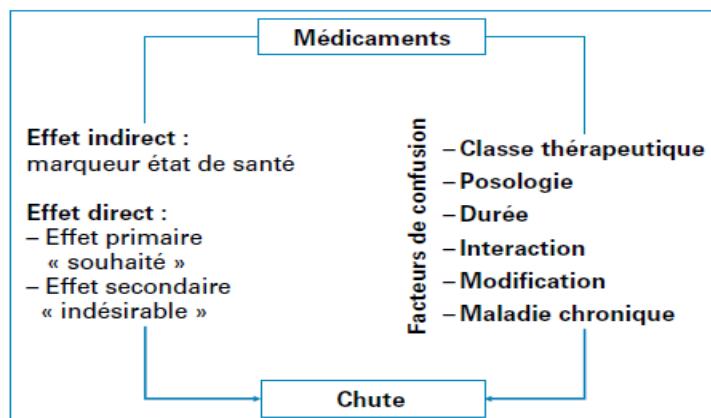
Causes cardiaques	Causes vasculaires	Causes neurologiques	Causes métaboliques
Troubles du rythme paroxystiques supra-ventriculaires et ventriculaires	Hypotension orthostatique Malaise vago-vagal	Accident vasculaire cérébral Etat confusionnel Hématome sous-dural	Hypo et hyper kaliémie Hypoglycémie Hypercalcémie
Troubles de la conduction (BAV 2 et 3)	Hypersensibilité sino-carotidienne	Crise convulsive	
Infarctus du myocarde	Drop-attack		
Embolie pulmonaire	Vol sous-clavier		
Sténose aortique serrée			

Le lien médicaments/chute :

La prise de médicaments est l'un des principaux facteurs de risque de chute de la personne âgée, quel que soit son lieu de vie, son niveau d'autonomie et d'indépendance. L'impact de la polymédication sur le risque de chute a été démontré, particulièrement dans le cas d'une prise de quatre médicaments et plus. Le nombre de médicaments consommés est corrélé à la survenue d'effets secondaires qui s'expliquent notamment par l'augmentation du potentiel d'interactions. De plus, un nombre élevé de médicaments traduit souvent une polypathologie chez la personne probablement fragilisée et, par conséquent, plus susceptible de chuter.³⁵

Le médicament peut intervenir à différents niveaux dans le mécanisme de la chute en agissant plus ou moins directement sur les déterminants de celle-ci (Figure 3). Il peut ainsi agir sur le risque de chute soit par l'effet pharmacologique principal, c'est-à-dire celui recherché pour traiter la pathologie, soit pour son effet secondaire indésirable. Par exemple, c'est le cas classique des antihypertenseurs et des neuroleptiques, qui peuvent entraîner une hypotension artérielle à l'origine de la chute. Parmi les classes thérapeutiques les plus prescrites chez la personne âgée, on retrouve les psychotropes dont les hypnotiques et les sédatifs, puis les cardiotropes, avec les antihypertenseurs et les antalgiques non opiacés.³⁶

Figure 3 : Médicament, facteur de risque de chute de la personne âgée : différents aspects selon O. Beauchet *et al.*³⁶



Certaines classes médicamenteuses sont davantage incriminées dans le risque de chute :

- **Les antidiabétiques oraux :** les sulfamides sont responsables d'un effet hypoglycémiant étant un facteur de risque connu de chute.
- **Les médicaments cardiovasculaires :** anti-arythmiques de classe Ia et digoxine (potentiellement générateur d'arythmies), dérivés nitrés (effet vasodilatateur) et diurétiques, antihypertenseurs centraux, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (effet hypotenseur).
- **Les psychotropes :** antidépresseurs, anxiolytiques sédatifs et hypnotiques de type benzodiazépines et neuroleptiques. Leurs effets pouvant favoriser la chute sont la somnolence, les vertiges, l'hypotension orthostatique, les troubles visuels. La faiblesse musculaire provoquée par les benzodiazépines peut influencer le risque ainsi que les

dyskinésies dues au traitement par neuroleptiques. Les psychotropes correspondent à la classe thérapeutique le plus souvent impliquée dans le mécanisme de la chute de la personne âgée. En effet, leur prise multiplie significativement le risque de chute par 3,1, alors que la prise d'autres médicaments ne multiplie ce risque que par 1,5. On peut expliquer ce chiffre par des effets propres de cette classe thérapeutique sur le système nerveux central, des pathologies liées à leurs prescriptions et qui sont associées à un risque élevé de chute (dépression, démence) et de la fréquence de la prescription des psychotropes chez la personne âgée.^{23 37}

Cependant, des facteurs de confusion sont à prendre en compte avant d'incriminer une classe thérapeutique dans le mécanisme de la chute, ces principaux facteurs peuvent être la posologie, la durée de prescription, les interactions médicamenteuses, les modifications de traitement ou encore le retentissement de la maladie chronique à l'origine de la prescription.³⁶

De plus, il est primordial de se questionner sur l'observance des traitements avant d'imputer la chute à la polymédication de la personne âgée. Le taux d'adhérence ne dépasserait pas 50 % dans beaucoup de cas, ce taux s'expliquerait notamment par un nombre trop important de médicaments à prendre quotidiennement et à un état polymorbe.³⁸

3.2.5 Syndrome confusionnel aigu

Le syndrome confusionnel est un trouble aigu défini par :

- une perturbation de la conscience de soi et de son environnement,
- des troubles de l'attention,
- des troubles cognitifs,
- des troubles de la vigilance,
- des troubles psychiatriques avec éventuellement hallucinations.

Il est à distinguer de la démence car son début est brutal et la fluctuation rapide des signes cliniques au cours du temps le caractérise davantage.³⁹

La prévalence hospitalière de la confusion mentale après 80 ans se situe entre 35 et 50 %.⁴⁰

Sa survenue est multifactorielle et résulte d'une interaction entre des facteurs prédisposants que peuvent être une démence sous-jacente, une immobilisation, une dénutrition, la polymédication, une déshydratation ou un déficit sensoriel et des facteurs déclenchants comme les infections, l'iatrogénie médicamenteuse, des événements cardiovasculaires (SCA, embolie pulmonaire, troubles du rythme...), métaboliques (hyponatrémie, déhydrations, anémie, hypoglycémie, IRA), endocriniens ou neurologiques (AVC, épilepsie...) mais aussi une rétention urinaire, une occlusion, une intoxication ou un sevrage alcoolique.

Le risque de confusion augmente avec le nombre de médicaments et en cas de surdosage. D'autres étiologies comme la modification d'une prescription récente ou une erreur d'administration peuvent être la source d'une confusion et doivent être éliminés avant toute chose. A noter que même des traitements bien tolérés au long cours peuvent avoir un effet délétère et entraîner un effet indésirable en situation d'affection aiguë. C'est le cas d'un sevrage brutal en benzodiazépine qui peut ne pas avoir été prescrit lors de l'hospitalisation par omission et qui pourra entraîner un état confusionnel. Dans la recherche d'une cause médicamenteuse, la HAS recommande en premier lieu de rechercher systématiquement la prise de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques, qui sont des facteurs déclenchants majeurs de confusion chez les sujets âgés. D'autres classes médicamenteuses peuvent entraîner une confusion aiguë comme benzodiazépines et apparentés, antidépresseurs (ISRS, IRSNA...), antiparkinsoniens dopaminergiques, inhibiteurs de la pompe à protons, antiépileptiques ou encore les morphiniques et leurs dérivés.³⁵ Le syndrome confusionnel aigu peut avoir pour conséquence un déclin cognitif et fonctionnel. Elle impacte parfois la durée du séjour et l'institutionnalisation. La mortalité est accrue, on estime entre 22 et 76 % de mortalité chez les patients âgés qui développent une confusion pendant l'hospitalisation.⁴¹

3.2.6 Troubles du sommeil

La prévalence des troubles du sommeil atteint 42 % des sujets de plus de 65 ans. On estime que près de la moitié d'entre eux les développent de façon chronique. Ils impactent la qualité de vie, la morbidité et la mortalité et peuvent majorer des symptômes dépressifs et anxieux. De

plus, l'insomnie augmente le risque de chute et de troubles cognitifs et ce indépendamment de la prise de psychotropes. Souvent mal pris en charge et considérés comme un phénomène lié au vieillissement, les troubles du sommeil dans cette population sont le plus souvent en lien avec des comorbidités médicales et neuropsychiatriques et entraînent fréquemment la prescription d'un hypnotique.⁴²

L'insomnie, qui est le trouble le plus prévalent, est une diminution de la durée habituelle du sommeil et/ou une atteinte de la qualité du sommeil avec retentissement sur la veille du lendemain. Elle se définit par une plainte concernant des difficultés d'endormissement, des difficultés de maintien du sommeil, des réveils précoces ou la sensation d'un sommeil non réparateur. Les différentes étiologies peuvent être organiques, environnementales, médicamenteuse ou psychiatriques, elles sont détaillées dans le Tableau 5.⁴³

Tableau 5 : Etiologies des insomnies chez le sujet âgé :⁴⁴

Organiques	Syndrome des jambes sans repos mouvements périodiques nocturnes, apnée du sommeil, troubles mictionnel, asthme, angor, ulcère gastroduodénal, reflux gastro-œsophagien.
Environnementales	Bruit, chaleur, règles hygiéno-diététiques: excitant, alcool, activité physique.
Médicamenteuses	Corticoïdes, théophylline, bétabloquant, carbidopa, levodopa, antidépresseurs, consommations prolongées de benzodiazépines.
Psychiatriques	Anxiété, dépression, psychoses.

La prise en charge non pharmacologique repose sur l'éducation sur les mesures d'hygiène du sommeil (environnement, activité physique, alimentation...) afin d'éviter une chronicisation de cette insomnie et sur la thérapie cognitivo-comportementale (TCC). Sur le plan pharmacologique, les benzodiazépines à courte durée d'action et les benzodiazépines

apparentées sont les plus fréquemment prescrites. Les hypnotiques apparentés aux benzodiazépines améliorent la quantité et la qualité du sommeil à court terme. Mais toutes les benzodiazépines n'ont pas fait la preuve d'une efficacité à long terme. Elles entraînent une tolérance, une dépendance et un effet rebond à l'arrêt du traitement. Elles ont des effets délétères (surtout celles à longue demi-vie) sur la cognition, le risque de chute et aggravent les troubles respiratoires.⁴³

3.2.7 Déshydratation

C'est un désordre hydro-électrolytique défini par une perte d'eau et de sodium, elle concerne près de 1 % des hospitalisés de plus de 60 ans, ce taux augmente considérablement en cas de canicule, en 2003 le nombre de décès pour cause de déshydratation a été multiplié par 20 chez les personnes âgées. Elle est à l'origine d'une perte de poids, d'une sécheresse des muqueuses, d'une hypotension et d'une confusion. Au niveau biologique, on observe une hypernatrémie, une hyperosmolarité plasmatique et une augmentation de la créatininémie qui traduit une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle. La déshydratation peut être à l'origine d'une iatrogénie médicamenteuse liée à l'hémoconcentration. Celle-ci a pour conséquence une augmentation de la concentration des médicaments hydrophiles ou ayant un faible volume de distribution et une altération aigue de la fonction rénale pouvant être à l'origine de surdosages médicamenteux.^{41 45}

3.3 Intrication des pathologies aigues et chroniques

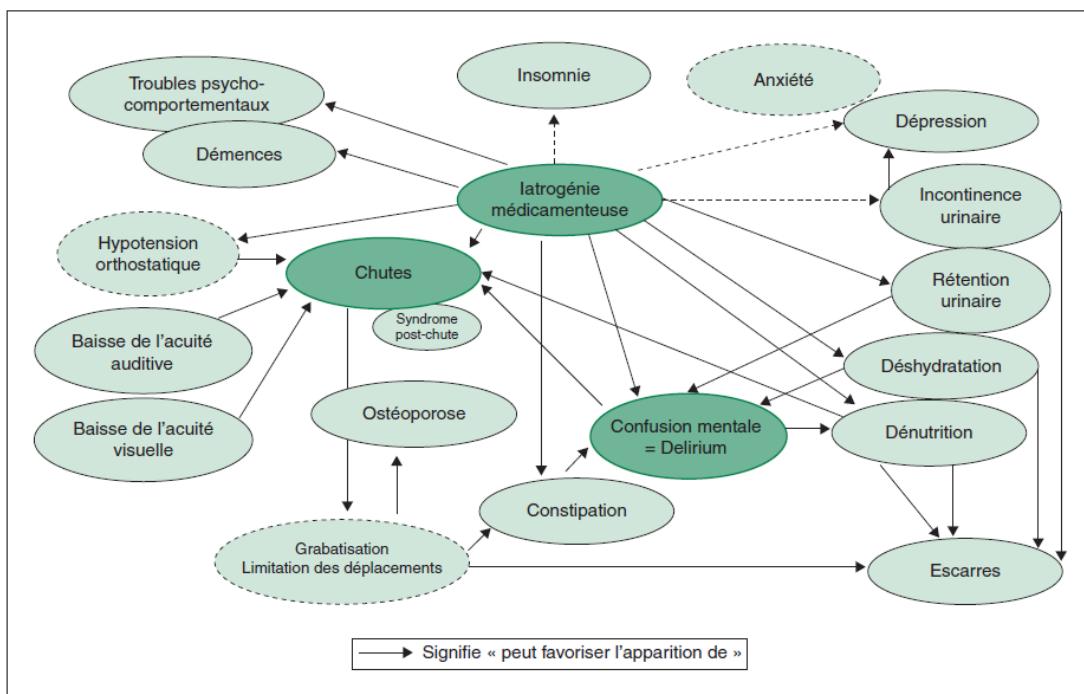
Chez le sujet âgé, certaines pathologies peuvent donc être liées au métabolisme et/ou à l'action de certains médicaments, citons comme exemples :

- Dénutrition et médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques
- Hypotension orthostatique et antihypertenseurs ou psychotropes
- Démence ou hypertrophie prostatique et anticholinergiques
- Insuffisance cardiaque ou artériopathie et bêtabloquants

- Insuffisance rénale chronique et digoxine
- Insuffisance hépatique et anticoagulants
- Insuffisance respiratoire chronique et anxiolytiques, dysthyroïdies et amiodarone...

Les troubles de la vision et les troubles cognitifs sont sources d'accidents par erreur ou oubli des prises médicamenteuses. Une affection aigue peut déséquilibrer un traitement chronique, augmentant ainsi le risque d'effets indésirables médicamenteux. On constate ainsi qu'il existe une corrélation entre les différents syndromes gériatriques.²³ L'iatrogénie médicamenteuse favorise l'apparition de nombreux syndromes gériatriques. Les chutes et la confusion mentale sont favorisées par plusieurs syndromes gériatriques. L'incidence de l'iatrogénie médicamenteuse, des chutes et de la confusion mentale est élevée. La Figure 4 présente les principaux liens entre les syndromes gériatriques.⁴¹

Figure 4 : Intrication entre les syndromes gériatriques selon K. Mangerel *et al*⁴¹



3.4 Facteurs sociaux-environnementaux

La dépendance et l'isolement social peuvent influencer la prise médicamenteuse, tout comme les perturbations du quotidien (deuil, hospitalisation, voyage, déménagement...) qui peuvent

avoir un impact psychologique plus important chez la personne âgée.⁴⁶ Les conditions climatiques peuvent également impacter la prise en charge médicamenteuse. Par exemple, en cas de canicule, les médicaments possédant des propriétés anticholinergiques peuvent diminuer la sudation et perturber la thermorégulation et la déshydratation peut être majorée en cas de prise de diurétiques.⁴⁷

3.5 Prévalence du risque iatrogénique médicamenteux

Un rapport final des enquêtes de l'Étude Nationale sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins en établissements de santé (ENEIS) de 2011 a montré que 4,5 % des hospitalisations sont causés par un Evénement Indésirable Grave (EIG) dont 2,6 % par un EIG évitable (1,7 % impliquait des produits de santé). La fragilité du patient (âge, maladie grave, existence de comorbidités, état général altéré) intervenait dans 80 % des EIG identifiés pendant le séjour.⁴⁸

L'iatrogénie médicamenteuse est « la pathologie ou toute manifestation clinique indésirable pour le patient induite par l'administration d'un ou plusieurs médicaments ».⁴⁹ Elle est un problème majeur de santé publique, l'étude prospective de M. Pirmohamed, S. James *et al* de 2004 a retrouvé un taux d'évènements indésirables médicamenteux à l'admission de 6,5 % sur 18 820 patients dont 80 % étaient directement liés à la prise d'un médicament, 72 % de ces évènements ont été classés comme évitables. Les classes les plus impliquées étaient les AINS 29,6 %, les diurétiques 27,3 %, les Anti Vitamine K 10,5 %, les IEC/sartans, les antidépresseurs, les β-bloquant et les morphiniques 6 %.⁵⁰

Le lien entre l'iatrogénie et la polymédication est connu et a été démontré, la fréquence des effets indésirables médicamenteux augmente linéairement avec le nombre de lignes de traitements: un effet secondaire survient chez 4 % des patients prenant 5 médicaments par jour, chez 10 % des patients prenant entre 6 et 10 médicaments par jour, chez 28 % des patients prenant 11 à 15 médicaments par jour et chez 54 % de ceux prenant plus de 16 médicaments par jour.²³ Une étude a estimé la prévalence de l'iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée vivant à domicile, elle atteignait les 50/1000 personnes-années.⁵¹

Le risque iatrogénique serait responsable de plus de 10 % des hospitalisations des personnes âgées de plus de 65 ans et 20 % chez les plus de 80 ans, selon les données de la HAS.⁵²

Dans une méta-analyse la part de l'iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée dans les causes d'hospitalisation a été estimée à 16,6 % contre 4,1 % chez les sujets jeunes.⁵³ Une étude prospective sur 2814 patients de plus de 70 ans hospitalisés en service de gériatrie a retrouvé 500 effets indésirables médicamenteux présents à l'admission. Les médicaments les plus mis en cause étaient ceux appartenant au système cardiovasculaire (43,7 %) et les psychotropes (31,2 %). Une interaction médicamenteuse était impliquée dans 60,6 % des cas. La survenue d'un événement intercurrent aigu, le plus souvent une déshydratation, était retrouvée dans 44,2 % des cas.⁵⁴

Concernant le défaut d'observance, peu d'études s'y sont intéressées, une étude de 2002 a analysé 1523 événements indésirables médicamenteux chez le patient âgé en ambulatoire et a estimé que 21,1 % des cas était imputable à un défaut d'observance.³⁸

4 Les outils de maîtrise du risque iatrogénique

4.1 Stratégies de lutte nationale

4.1.1 Le dispositif Parcours des personnes Agées En Risque de Perte d'Autonomie

Le programme national Parcours des personnes Agées En Risque de Perte d'Autonomie (PAERPA) a été mis en place par le Ministère de la santé pour optimiser le parcours de santé des personnes âgées de plus de 75 ans dont l'état de santé est susceptible de s'altérer pour des raisons d'ordre médical et/ou social. Il vise à éviter des ruptures de prise en charge, souvent nombreuses et lourdes de conséquences pour la population âgée, notamment en ce qui concerne les passages inopportun aux urgences, les chutes, l'iatrogénie, la dénutrition et la dépression des personnes âgées.⁵⁵ Il s'articule autour de cinq grands axes :

- le renforcement du maintien à domicile,

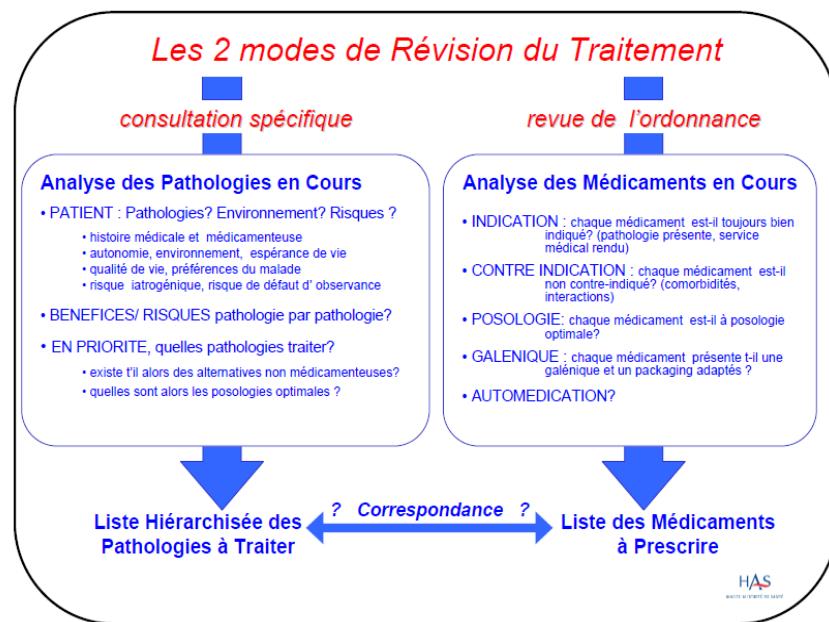
- l'amélioration de la coordination des intervenants et des interventions avec l'existence d'une Plateforme Territoriale d'Appui (PTA) qui vise à échanger les informations et à orienter les soignants et les patients,
- la sécurisation de la sortie d'hospitalisation en repérant des patients en perte d'autonomie, en permettant une transition temporaire via un hébergement pour les personnes âgées ou en améliorant la transmission d'informations entre professionnels de santé (développement du système d'information via une messagerie sécurisée ou le Dossier médical personnel),
- une optimisation des hospitalisations en simplifiant l'accès à une expertise gériatrique et en améliorant la circulation des informations entre professionnels de santé,
- une meilleure prise en charge médicamenteuse en mettant en place des actions de révision d'ordonnance notamment en sortie d'hospitalisation en lien avec le médecin traitant et le pharmacien d'officine, l'objectif étant de réduire l'iatrogénie médicamenteuse.⁵⁶

4.1.2 Le programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé de la HAS

Le programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé (PMSA) est un outil de prévention de l'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé, il existe depuis 2005 et cible le médecin prescripteur. Il définit trois situations de prescription inadaptée chez le sujet âgé : l'insuffisance de traitement ou « underuse », la prescription inappropriée ou « misuse » et la sur-prescription « overuse ». L'objectif du programme PMSA est d'aider le médecin traitant, le prescripteur lors d'une hospitalisation ou le prescripteur occasionnel à maîtriser le risque iatrogénique, à optimiser l'observance des traitements et à éviter toute prescription inutile.⁵⁷

Le programme contient des synthèses de recommandations sur la prévention du risque iatrogénique chez le sujet âgé, des fiches réflexes (Figure 5) et des grilles d'audit de pratique destinées au prescripteur.⁵⁸ Des grilles d'autoévaluation sont par exemple proposées au médecin traitant et permettent d'analyser des ordonnances et des dossiers médicaux. Cet objectif d'évaluation de pratiques professionnelles rentre dans le cadre du Développement Professionnel Continu (DPC).⁵⁹

Figure 5 : Fiche mémo programme PMSA de la HAS illustrant les deux modes de révisions d'une ordonnance



4.2 Rôles de l'Equipe Mobile de Gériatrie (EMG) et du pharmacien clinicien

4.2.1 L'évaluation gériatrique et la mesure du risque iatrogénique

I. Définition et missions de l'EMG

Les Equipes Mobiles de Gériatrie (EMG) sont spécialisées dans la prise en charge et l'orientation du patient âgé. Elles interviennent de manière transversale en travaillant en collaboration avec les équipes hospitalières, les CLIC (Centres Locaux d'Information et de Coordination des centres gérontologiques) et les réseaux de santé « personne âgées » dans les structures ou services de soin non gériatrique.

L'EMG intervient, à la demande, dans l'ensemble des services de l'établissement de santé dans lequel elle est implantée, notamment dans la structure des urgences afin de dispenser une évaluation gérontologique médico-psycho-sociale et un avis gériatrique à visée diagnostique et/ou thérapeutique. Pour remplir ses missions intra hospitalières l'EMG est pluridisciplinaire et comprend au moins un médecin gériatre et une infirmière. Cet effectif est à moduler en

fonction de la taille de l'établissement. Elle contribue à l'élaboration du projet de soins et du projet de vie des patients gériatriques et les oriente dans la filière de soins gériatriques, incluant les hôpitaux locaux. Elle participe à l'organisation de leur sortie en s'articulant avec les dispositifs de soutien à domicile (CLIC, coordination gérontologique, services sociaux, réseau de santé « personnes âgées »). Elle conseille, informe et forme les équipes soignantes.

En fonction du contexte local, il est souhaitable que l'EMG assure des consultations avancées dans les hôpitaux locaux. Ces consultations sont destinées à effectuer une première évaluation médico-psychosociale pour repérer les incapacités potentielles à brève échéance, proposer un ajustement des traitements en cours, un plan de soins et éventuellement un plan d'aide, anticiper les limites du maintien à domicile et programmer, si nécessaire, une hospitalisation en court séjour gériatrique, en Soins de Suite et Réadaptation gériatriques ou en hôpital de jour. L'équipe mobile intervient sur appel du médecin hospitalisant, et le cas échéant, dans le cadre d'une expérimentation, de l'établissement médico-social, des intervenants à domicile, du CLIC ou du réseau de santé « personnes âgées ». La prise en charge médicale du patient reste sous la responsabilité du service ou de l'établissement dans lequel il est hospitalisé ou à domicile sous la responsabilité du médecin traitant. Pour préparer la sortie du patient, l'équipe mobile intervient en collaboration avec le CLIC et/ou le réseau de santé « personnes âgées ». En tout état de cause la sortie du patient s'effectue sous la responsabilité du médecin du service d'hospitalisation, selon les recommandations émises par l'EMG dans son projet d'accompagnement de la sortie.⁶⁰

II. L'évaluation gériatrique standardisée (EGS)

Le concept d'évaluation gériatrique standardisée apparaît dans les années 90 dans les pays anglo-saxons après constat d'un nombre élevé de comorbidités non détectées chez les personnes âgées.⁶¹ Le but est d'améliorer la prise en charge des personnes âgées sur le plan médical mais aussi psycho-social. Rubinstein définit en 1995 l'EGS comme « une méthode de diagnostic multidimensionnelle et interdisciplinaire, dont le but est de déterminer les capacités fonctionnelles, psychologiques et médicales d'une personne âgée fragile, dans le but de développer un plan de soin coordonné et intégré, et un suivi à long terme. » L'EGS prend en compte la polymédication et la polypathologie. Un examen clinique approfondi révélant les

spécificités gériatriques (atypie des symptômes, fréquence de présentations cliniques trompeuses) est nécessaire. L'EGS doit aussi permettre une évaluation globale des fonctions cognitives, de la thymie, de l'état nutritionnel, des troubles de la posture et du risque de chutes, des fonctions sphinctériennes, des fonctions sensorielles, de l'autonomie, des conditions de vie, du contexte socio-affectif et économique. Cette évaluation repose sur un certain nombre de tests validés et reproductibles. L'analyse de leurs résultats doit aboutir à des propositions individualisées et à un plan de soins global.⁶² Les fonctions cognitives sont par exemple évaluées par le MMSE (Mini Mental State Examination) qui explore l'orientation temporelle et spatiale, la mémoire, le calcul, les praxies, les gnosies et le langage. Elles sont aussi évaluées par le test des 5 mots de Dubois qui consiste à faire apprendre au patient une liste de cinq mots de catégories sémantiques différentes et à en étudier la restitution. L'humeur est évaluée par le mini-GDS, (mini Geriatric Depression Scale) qui est l'échelle de dépression de référence pour les personnes âgées validée en France (Tableau 6).⁶³

Tableau 6 : Le score de dépistage d'une dépression :⁶³

Score de dépistage d'une dépression (mini GDS)		
1- Vous sentez-vous souvent découragé et triste ?	oui = 1	non = 0
2- Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?	oui = 1	non = 0
3- Etes-vous heureux la plupart du temps ?	oui = 1	non = 0
4- Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ?	oui = 1	non = 0
> 1, très forte suspicion de dépression		
Si score total = 0, très forte probabilité d'absence de dépression		

L'évaluation de la dépendance se fait à l'aide du test psychométrique des 4 IADL (Instrumental Activities of Daily Living) qui explore la capacité à utiliser le téléphone, gérer son budget, à utiliser les transports en commun et prendre ses médicaments.⁶⁴

La grille AGGIR (Autonomie Gérontologie Groupes Iso ressources) permet d'évaluer un niveau global d'autonomie intégrant la capacité à réaliser différents actes de la vie quotidienne de façon autonome. La dépendance y est évaluée en terme de niveau de demande de soins requis appelé “Groupe Iso-Ressource (GIR)”. La grille comporte 10 items (Figure 6) et un algorithme classe les combinaisons de réponses aux variables discriminantes en 6 Groupes Iso-Ressources.^{65 66} Cette grille est aujourd’hui utilisée en France pour définir la

dépendance de la personne âgée en institution, apprécier la charge de travail d'une équipe soignante ou pour l'attribution de l'Allocation Personnalisée d'Autonomie.⁶⁷

Figure 6 : Les 10 variables discriminantes du modèle AGGIR⁸

Les 10 variables discriminantes du modèle A.G.G.I.R	
Les variables	Autonomie fait seule totalement, habituellement, correctement = A fait partiellement = B ne fait pas = C
Cohérence Converser et/ou se comporter de façon logique et sensée	
Orientation Se repérer dans le temps, les moments de la journée et dans les lieux	
Toilette du haut et du bas du corps Assurer son hygiène corporelle (AA-A, CC-C, autres-B)	
Habillement (haut, moyen, bas) S'habiller, se déshabiller, se présenter (AAA-A, CCC-C, autres-B)	
Alimentation Se servir et manger les aliments préparés (AA-A, CC-C, BC-C, CB-C, autres-B)	
Élimination urinaire et fécale Assurer l'hygiène de l'élimination urinaire et fécale (AA-A, CC-C, AC-C, CA-C, BC-C, CB-C, autres - B)	
Transfert Se lever, se coucher, s'asseoir	
Déplacements à l'intérieur Avec ou sans canne, déambulateur, fauteuil roulant	
Déplacements à l'extérieur A partir de la porte d'entrée sans moyen de transport	
Communication à distance Utiliser les moyens de communications : téléphone, alarme, sonnette...	

L'évaluation de la marche et le risque de chute qui est fréquent chez la personne âgée même parfaitement autonome vivant à domicile sont évalués grâce au test « Get up and go » qui apprécie l'équilibre statique et dynamique. L'évaluation nutritionnelle se fait par le Mini Nutritionnal Assessment (MNA) qui définit le statut nutritionnel qualitatif et quantitatif afin de dépister ou de prévoir une éventuelle dénutrition.⁶⁸

III. L'optimisation thérapeutique grâce aux outils de prescription en gériatrie

Le prescripteur est souvent démunis lors de la prescription d'un médicament chez un sujet de plus de 75 ans du fait du peu d'essais cliniques réalisés chez cette population fragile, polypathologique et co-médiée. La polymédication du sujet âgé augmente le risque iatrogénique en l'exposant à une prescription médicamenteuse inappropriée. On estime qu'un médicament sur cinq est inapproprié chez une personne âgée en soins primaires.⁶⁹ La prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée (PMI) comprend les sur-

prescriptions (médicaments non indiqués), les prescriptions de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) (molécules, durées ou doses inadaptées, doublons, interactions médicamenteuses néfastes) et les sous-prescriptions (omission d'un traitement indiqué). Elle peut aboutir à des événements indésirables médicamenteux évitables.⁷⁰ Des outils permettant de mettre en évidence ces prises en charges inappropriées et de les corriger existent depuis plus d'une vingtaine d'années. Ils se présentent sous forme de grilles de critères d'aide à la prescription détectant les erreurs médicamenteuses potentielles, les grilles existantes sont énumérées dans la Figure 7. Cependant le jugement du clinicien reste primordial afin d'évaluer la balance bénéfice/risque réelle de la prise en charge médicamenteuse face à la situation clinique du patient.⁷¹ Nous allons voir les deux principaux outils adaptés à la pratique française :

Figure 7 : Les caractéristiques des grilles de critères d'aide à la prescription en gériatrie selon Desnoyer *et al.*, 2016

TABLEAU I Caractéristiques des grilles de critères explicites publiées entre 1991 et 2015								
Nom de la grille	Auteurs	Année	Pays/Région	Méthode de conception	Nombre de tours	Nombre d'experts	Pluridisciplinarité/International	Population cible
Beers V1 ¹	Beers <i>et al.</i> [17]	1991	États-Unis	Delphi	2	13	Oui/ États-Unis-Canada	≥ 65 ans, en institution
Mc Leod	McLeod <i>et al.</i> [18]	1997	Canada	Delphi	2	32	Oui/Non	Sujets âgés
Rancourt	Rancourt <i>et al.</i> [30]	2004	Québec	Delphi Modifiée ²	2	4	Oui/Non	≥ 65 ans en institution
Lindblad	Lindblad <i>et al.</i> [29]	2006	États-Unis	Delphi	2	9	Oui/Non	≥ 65 ans
Laroche	Laroche <i>et al.</i> [19]	2007	France	Delphi	2	15	Oui/Non	≥ 75 ans
ACOVE V3 ¹	Wenger <i>et al.</i> [23]	2007	États-Unis	RAND/UCLA ³	3	24	Oui/Non	≥ 75 ans, ambulatoires
Winit-Watjana	Winit-Watjana <i>et al.</i> [34]	2008	Thaïlande	Delphi	3	17/17/16	Oui/Non	Thaïlandais > 65 ans
NORGEP	Rognstad <i>et al.</i> [35]	2009	Norvège	Delphi	3	57/50/47	Oui/Non	≥ 70 ans en médecine générale
Stefanacci	Stefanacci <i>et al.</i> [37]	2009	États-Unis	Delphi Modifiée ²	2	8/7/8	Oui/Non	≥ 65 ans
Priscus ¹	Holt <i>et al.</i> [21]	2010	Allemagne	Delphi	2	25/26	Oui/Non	Allemands ≥ 65 ans
Mimica	Mimica Matanovic et Vlahovic-Palcevski [36]	2012	Croatie	Autre ⁴	NA	NA	Non/Non	≥ 65 ans
PIEA ¹	Basger <i>et al.</i> [33]	2012	Australie	RAND/UCLA ³	2	15/12	Oui/Non	Australiens ≥ 65 ans
Beers V5 ¹	The American geriatrics society [28]	2015	États-Unis	Autre ⁵	NA	16	Oui/Non	≥ 65 ans
STOPP/START V2 ¹	O'Mahony <i>et al.</i> [32]	2015	Irlande	Delphi	2	19	Oui/Europe	> 65 ans

a) La liste de Laroche

La liste de Laroche fait partie d'un des référentiels validés et utilisés en France.⁷² Il s'agit d'une liste de Médicament Potentiellement Inappropriés (MPI) chez la personne âgée de plus de 75 ans adaptée à partir des critères américains de Beers qui fut le premier à les définir en

1991.⁷³ Au fil des années, différentes listes adaptées à l'évolution des pratiques et aux médicaments disponibles sur le marché des différents pays sont apparus dont la liste canadienne de McLeod qui a introduit les interactions possibles entre molécules et pathologies.⁷⁴ En 2008, Marie-Laure Laroche regroupe 34 critères adaptés à la pratique française et divisés en 3 groupes de MPI :

- Les médicaments avec un rapport bénéfice/risque défavorable
- Les médicaments avec une efficacité discutable
- Les médicaments ayant une balance défavorable et une efficacité discutable

Elle décrit notamment les situations cliniques tel que l'hypertrophie bénigne de la prostate, l'incontinence urinaire, le glaucome à angle fermé, la démence ou la constipation pour lesquelles certaines classes médicamenteuses doivent être évitées. Elle propose des alternatives thérapeutiques validées pour chaque situation.⁷⁵

b) L'outil STOPP and START

L'acronyme STOPP and START (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions and Screening Tool to Alert to Right Treatment) correspond à une échelle de 87 critères de détection des prescriptions inappropriées validée par 18 experts gériatres et pharmacologues du Royaume-Uni,⁷⁶ elle a été traduite, validée en France et mise à jour qui a fait l'objet d'une 2^{ème} version en 2015.⁷⁷ L'outil cible les médicaments les plus couramment prescrits en gériatrie et permet de détecter :

- Les critères STOPP qui correspondent aux interactions médicament-médicament et médicament-comorbidité et les effets indésirables qui découlent de ces prescriptions
- Les critères START qui mettent en évidence les omissions de prescription considérées comme appropriées

Chaque item est expliqué et bénéficie lorsque cela est indiqué d'une alternative thérapeutique.⁷⁸ Il a été démontré que ces critères sont associés à l'iatrogénie médicamenteuse et au risque d'hospitalisation non programmée chez la personne de plus de 65 ans.⁷⁹

L'utilisation de cet outil est une intervention qui améliore significativement la qualité des prescriptions.⁸⁰

4.2.2 Le pharmacien clinicien acteur de la sécurisation du parcours de soin

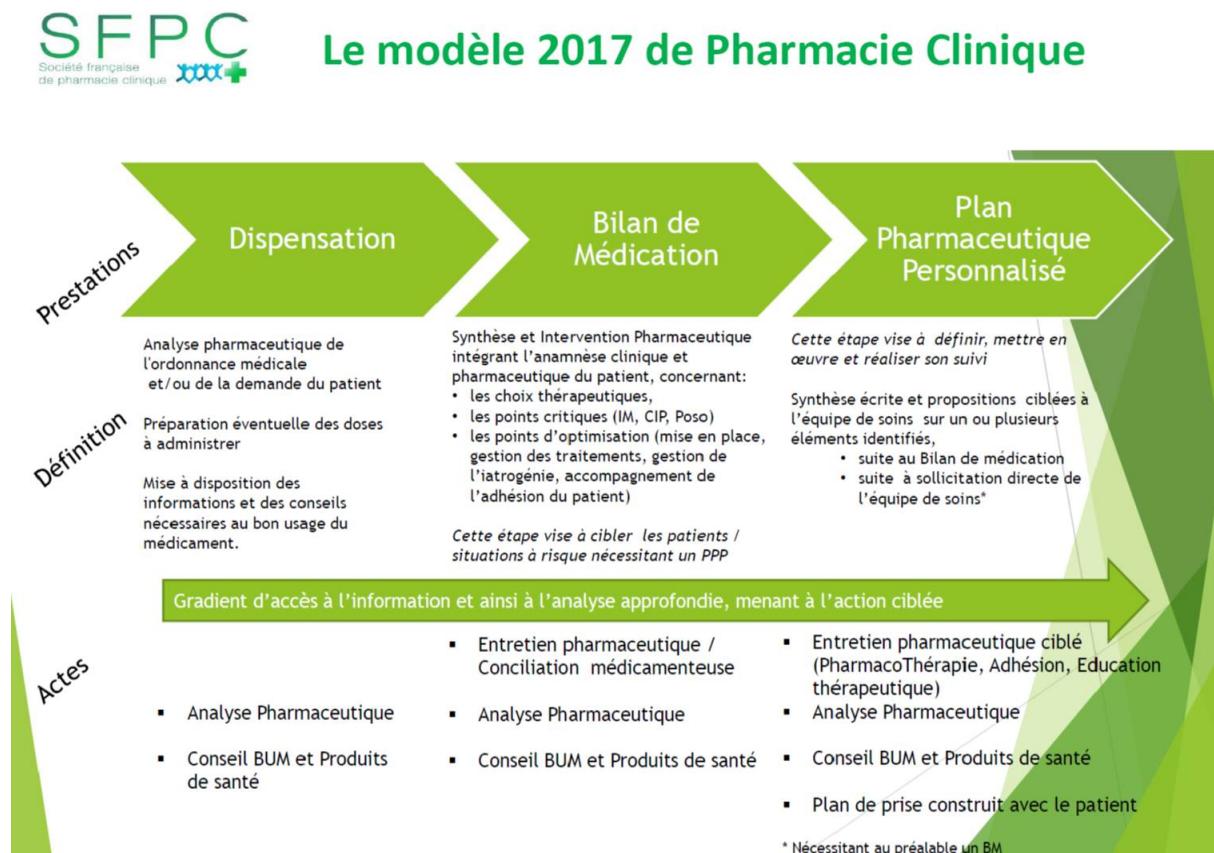
I. La pharmacie clinique

La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) définit la pharmacie clinique comme une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficience du recours aux produits de santé.

Ses activités sont centrées notamment sur l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses, le conseil aux patients et aux soignants, la surveillance du traitement, la conciliation médicamenteuse, l'éducation thérapeutique du patient, le suivi pharmaceutique des patients et l'évaluation des pratiques professionnelles.⁸¹

Elles peuvent être pluridisciplinaires et s'inscrivent dans une démarche globale qui vise à sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient. Elle répond d'ailleurs aux exigences du CAQES (Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficience des Soins) des établissements de santé et doit être exécutée en collaboration entre les différents professionnels de santé, le patient et les aidants. La SFPC a ainsi développé en 2017 un nouveau modèle de pharmacie clinique associant plusieurs activités de soins pharmaceutiques qui aboutissent à 3 niveaux de prestations : dispensation, bilan de médication et plan pharmaceutique personnalisé (Figure 8).

Figure 8 : Le modèle 2017 de pharmacie clinique selon la SFPC



La pharmacie clinique est reconnue officiellement par l'ordonnance du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieurs qui la place comme l'une des missions principales du pharmacien hospitalier.⁸² Cette ordonnance incite l'implantation de la démarche de conciliation médicamenteuse en établissement de santé. Par ailleurs, le Contrat CAQES conclu entre l'établissement de santé, l'assurance maladie et l'Agence Régionale de Santé (ARS), dont les modalités ont été fixées par le décret du 20 avril 2017, a pris effet au 1er janvier 2018. Il s'agit d'un contrat tripartite issu de la fusion du Contrat de Bon Usage des produits et prestations (CBU), du Contrat pour l'Amélioration de la Qualité et de l'Organisation des Soins (CAQOS), du contrat de pertinence des soins et du Contrat d'Amélioration des Pratiques en Établissements de Santé (CAPES). Dans son volet obligatoire relatif au bon usage des médicaments, produits et prestations, il met en avant la conciliation médicamenteuse en vue de garantir la prise en charge thérapeutique du patient tout au long de son parcours de soins (Figure 9).^{83 84}

Figure 9 : Indicateur national du volet obligatoire concernant la pharmacie clinique, publié dans l'arrêté du 27 avril 2017 relatif au contrat type du CAQES

Art. 10-2: développement des pratiques pluridisciplinaires et en réseau	
Obligations	Indicateurs
Mise en œuvre d'une stratégie de déploiement de la pharmacie clinique intégrée à la politique de management de la PECM et de la conciliation médicamenteuse	Déploiement de la conciliation médicamenteuse chez les patients priorisés sur la base d'une analyse des risques : Nombre de patients priorisés et bénéficiant d'une conciliation médicamenteuse d'entrée et/ou de sortie / Nombre de patients priorisés hospitalisés
Vigilance et bon usage des antibiotiques (ATB)	Taux de traitements de plus de 7 jours non justifiée : Nombre de traitements par ATB prescrits pour une durée de plus de 7 jours non justifiés / nombre total de traitements par ATB prescrits pour une durée de plus de 7 jours.

II. La conciliation des traitements médicamenteux (CTM)

a) L'initiative internationale des « High'5 »

L'OMS lance en 2006 le projet international « High'5s » qui vise à prévenir les accidents évitables à l'hôpital grâce à des solutions standardisées répondant à des problèmes majeurs en termes de sécurité des patients dans le monde. Plus précisément, High'5s a pour objectif d'évaluer la faisabilité de l'impact de solutions standardisées déployées au sein d'établissements volontaires dans huit pays dont la France.⁸⁵

Le nom des High'5s découle de la volonté de réduire de manière significative, soutenue et mesurable cinq problèmes de sécurité pour le patient, identifiés comme prioritaires par l'OMS. Il s'agit des thèmes suivants :

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

La précision de la prescription des médicaments aux points de transition du parcours de soins du patient est un des axes prioritaires retenu par la France et quatre autres pays (Allemagne,

Australie, Etats-Unis et Pays-Bas) sur une période de cinq ans. Le projet a été dénommé Medication Reconciliation (conciliation médicamenteuse). Pour réaliser ce projet, il a été demandé à des établissements volontaires de mettre en œuvre et d'évaluer le protocole opérationnel standardisé intitulé Standard Operating Protocol Medication Reconciliation ou SOP Med'Rec. La HAS a coordonné ce projet pour la France.⁸⁶ L'expérimentation MedRec sur 8 établissements de santé entre 2010 et 2014 a recensé 21 320 erreurs médicamenteuses interceptées et corrigées chez 22 863 patients de plus de 65 ans hospitalisés après passage aux urgences. Dans cette étude, une erreur médicamenteuse et un changement de traitement non documenté ont été constatés par patient.⁸⁷

b) Contexte réglementaire national

L'optimisation de la prise en charge médicamenteuses au cours du parcours de soins du patient s'inscrit dans une politique nationale qui a pour objectif de garantir la qualité et la sécurité des soins. La conciliation médicamenteuse s'intègre à la réglementation actuelle en matière de management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé.

Au fil des années, des réglementations apparaissent dans le but de sécuriser la prise en charge médicamenteuse. Ainsi, ces textes de loi intègrent la pharmacie clinique et la conciliation médicamenteuse dans le parcours de soin des patients.

La *loi Hôpital, Patients, Santé, Territoires (HPST)* n°2009-879 de 2009 incite les établissements de santé à mettre en œuvre une politique d'amélioration continue de la qualité des soins et de gestion des risques pour prévenir les événements indésirables associés aux soins.⁸⁸ L'*arrêté Retex du 6 avril 2011* intègre aussi la notion des risques encourus par les patients dans la prise en charge médicamenteuses notamment la gestion du traitement personnel et la notion d'engagement de la direction des établissements de santé dans l'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins.⁸⁹ Plus récemment l'article *L. 5126-1-I de l'ordonnance n°2016-1729 du 15 décembre 2016* relative aux pharmacies à usage intérieur stipule qu'une des missions doit être de « mener toute action de pharmacie clinique, à savoir de contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficience du recours

aux produits de santé (...) de concourir à la qualité des soins, en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins ».⁹⁰

Le manuel de certification V2010 est une procédure d'évaluation externe des établissements de santé mis en place par la HAS. Sa 3^{ème} version introduit la notion de nécessité de documenter l'exhaustivité des traitements du patient en prenant en compte le traitement personnel du patient à l'admission, lors des transferts et de la sortie et d'établir une coordination efficace avec les professionnels de ville afin d'assurer la continuité de la prise en charge. Ainsi, la conciliation médicamenteuse permet de répondre à ces critères (critères 20a et 20a bis). D'autres critères de la V2010 concernent la prise en charge médicamenteuse du sujet âgé et incite les établissements de santé à prendre à disposition d'une politique formalisée de juste prescription médicamenteuses chez le sujet âgé en vue de réduire la morbi-mortalité et la pratique de soins inappropriés (critères 20b).⁹¹

c) Définition

Selon la HAS, « La conciliation des traitements médicamenteux est une démarche de prévention et d'interception des erreurs médicamenteuses visant à garantir la continuité de la prise en charge médicamenteuse du patient dans son parcours de soins. Parce que les multiples points de transition majorent le risque médicamenteux, elle repose sur la transmission et le partage des informations complètes et exactes des traitements du patient entre les professionnels de santé et le patient, tout au long de son parcours. » Elle repose donc sur une coordination pluri professionnelle et y associe le patient. Il s'agit d'une démarche principalement menée par les établissements de santé et médico-sociaux mais qui implique fortement les professionnels de soins de ville, les patients, leur entourage et les aidants.⁹²

d) Description du processus

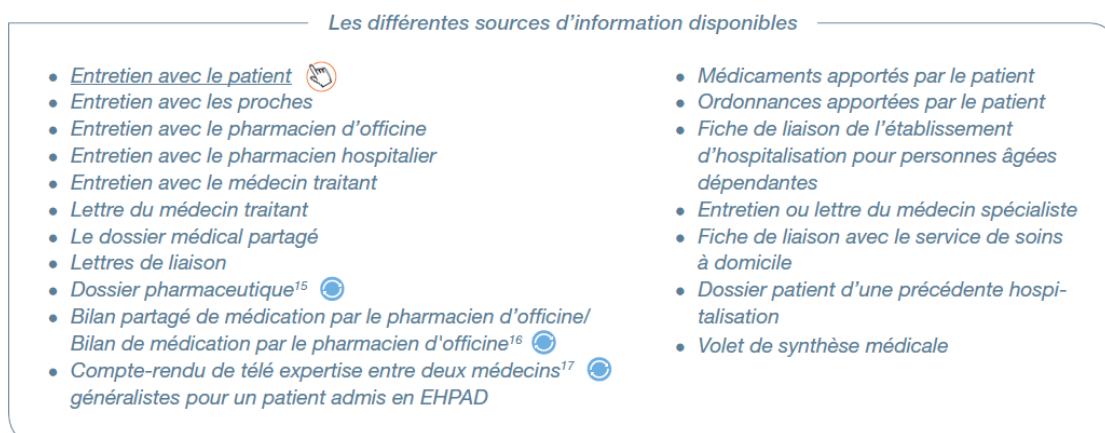
La HAS a mis à disposition un guide sur son site afin de sensibiliser et d'accompagner les professionnels de santé, de favoriser la mise en œuvre progressive de la démarche et de faciliter sa mise en place grâce à des outils. Elle a émis des recommandations afin de

structurer de manière concrète la pratique de la Conciliation des Traitements Médicamenteux (CTM). Elle définit une prise en charge spécifique organisée de façon régulière et mesurable selon 4 étapes (Annexe 2) :⁹³

- Le recueil des informations :

Le but de cette étape est de rechercher à chaque point de transition les médicaments pris et à prendre par le patient. Cette étape peut être réalisée par tout professionnel de santé (médecin, pharmacien, sage-femme, chirurgien-dentiste, infirmier, préparateur en pharmacie). Les différentes sources d'informations exploitables sont listées sur la figure ci-dessous :

Figure 10 : Les différentes sources disponibles pour le recueil d'information selon la HAS



La HAS rappelle que la consultation d'une seule source d'information n'est pas suffisante. Afin d'être le plus exhaustif (tous les médicaments) et complet (dosage, posologie, durée) possible, la CTM impose d'en analyser plusieurs et autant que besoin, gage de réussite et de fiabilité.

- La synthèse d'informations

En fonction des différentes sources utilisées, les données peuvent être discordantes. Les sources doivent être croisées et synthétisées pour proposer la formulation du bilan médicamenteux (BM) le plus probable. Cette étape exige une connaissance approfondie des

produits de santé et doit donc être confiée de préférence à un membre de l'équipe pharmaceutique, mais peut toutefois être réalisée par un prescripteur. A l'issu de cette synthèse, le BM qui regroupe tous les traitements pris ou à prendre par le patient est rédigé.

- Validation du bilan médicamenteux

La validation du BM implique la vérification de la bonne exécution de toutes les étapes de la CTM. La validation du bilan peut être faite par le prescripteur, mais doit de préférence être réalisée par le pharmacien (interne ou senior) car elle pourra être associée à une analyse pharmaceutique. Le BM validé est un socle sur lequel tout professionnel de santé peut s'appuyer pour poursuivre la prise en charge du patient.

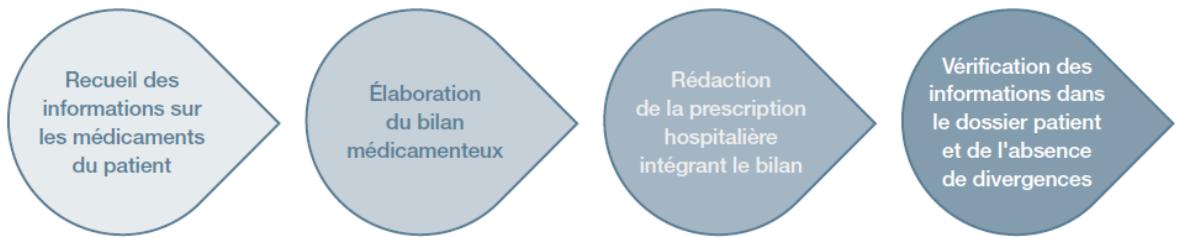
- Le partage et l'exploitation du bilan médicamenteux

Il concerne l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge du patient. Pour optimiser la prescription, l'échange collaboratif se fait nécessairement entre pharmacien et médecin : il peut induire une révision des traitements du patient par le prescripteur et en conséquence une nouvelle prescription. Le patient doit être informé des éventuels changements par le médecin, le pharmacien, la sage-femme, ou l'infirmière. A l'issu de cet échange, l'ordonnance prenant en compte le bilan médicamenteux ou une nouvelle prescription sera rédigée. C'est cette étape qui est considérée comme étant la conciliation à proprement dite selon la SFPC.⁹⁴

e) La conciliation des traitements médicamenteux proactive et rétroactive

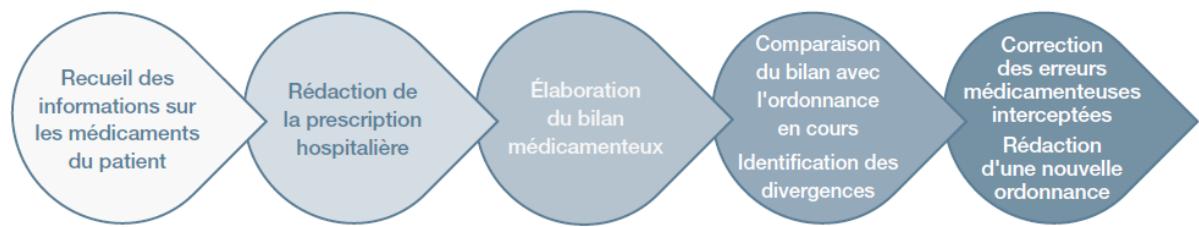
La CTM proactive contribue à la prévention des erreurs médicamenteuses (Figure 11). Le BM médicamenteux est validé avant toute prescription et doit être pris en compte lors de la rédaction de l'ordonnance.

Figure 11 : La CTM proactive (guide HAS février 2018)



La CTM rétroactive permet l'interception des erreurs médicamenteuses (EM) avérées (Figure 12). Le BM est établi ici après la rédaction de la prescription et sera comparé à la prescription en cours. Les éventuelles divergences repérées seront communiquées au prescripteur qui les prendra en compte lors de la rédaction d'une nouvelle ordonnance.⁹³

Figure 12 : La CTM rétroactive (guide HAS février 2018)



La comparaison du BM à l'ordonnance permet de mettre en évidence :⁹⁵

- Divergences intentionnelles : elles concernent les modifications voulues par le médecin apportées au traitement de fond du patient documentées (DID) ou non documentées (DIND) dans le dossier médical du patient. Ces divergences ne nécessitent donc pas de correction.
- Divergences non intentionnelles (DNI) : ce sont des modifications involontaires du traitement de fond du patient qui doivent être corrigées par le prescripteur.⁹⁶

Selon les ressources disponibles, les priorités, les besoins identifiés de l'établissement de santé et l'environnement externe, le processus de conciliation médicamenteuse peut concerner un ou plusieurs points de transition du parcours du patient. Qu'elle soit réalisée à l'entrée, au transfert ou à la sortie, la conciliation médicamenteuse doit toujours comporter les 4 étapes précédemment citées.⁹²

f) La révision globale des traitements

La révision globale des traitements ou révision de la médication (Medication Review) est définie par la HAS comme « une analyse critique structurée des médicaments du patient dans l'objectif d'établir un consensus avec le patient concernant son traitement, en ayant soin d'optimiser l'impact clinique des médicaments, de réduire le nombre de problèmes liés à la thérapeutique et de diminuer les surcoûts inutiles. » La démarche nécessite de mettre en perspective le traitement du patient issu du BM en regard de ses comorbidités, d'éventuels syndromes gériatriques, de ses souhaits, et d'outils d'évaluation pharmacologique comme ceux de détection de médicaments potentiellement inappropriés.⁸⁷

4.3 La communication Hôpital-Ville dans la continuité de la prise en charge médicamenteuse

4.3.1 Contexte réglementaire

A la sortie d'hospitalisation, la continuité de la prise en charge médicamenteuse doit être assurée de la manière la plus efficace et sécurisée possible. L'ordonnance de sortie doit être remise au patient accompagnée des explications des changements de son traitement. *Le décret n° 2016-995 du 20 juillet 2016* relatif aux lettres de liaison rappelle que la lettre de liaison adressée au médecin traitant doit comporter les changements médicamenteux effectués lors de l'hospitalisation du patient, à savoir, les médicaments prescrits à la sortie, les traitements arrêtés pendant le séjour, les motifs d'arrêt ou de remplacement de traitements, les posologies et les durées de traitement. Elle stipule aussi que cette lettre doit lui être remise le jour même

de la sortie du patient.⁹⁷ Les erreurs médicamenteuses sont fréquentes au cours de la prise en charge et particulièrement aux points de transition du parcours de soins (admission, transfert, sortie). La cause première serait liée à un défaut de communication entre les professionnels de santé hospitaliers et ambulatoires.⁹⁸ La transmission rapide d'informations justes aux professionnels de santé de ville est primordiale, la lettre de liaison doit faire l'objet d'une transmission par une messagerie sécurisée ou par tout moyen garantissant la confidentialité des informations et pourra également être transmise dans le Dossier Médical Partagé (DMP) si le patient en est titulaire.⁹⁹

La messagerie sécurisée MSSanté :

Les échanges entre professionnels de santé ont évolué et se font de plus en plus souvent par email, échanges non sécurisés contrairement à ce qu'exige la réglementation. Développé avec le soutien des ordres professionnels, le système MSSanté est un système de messagerie sécurisé réservées aux échanges d'informations médicales entre professionnels de santé. Ce service est gratuit et accessible aux professionnels de santé des centres de santé, à partir du moment où ils disposent d'un lecteur et d'une carte CPS (Carte Professionnelle de Santé).¹⁰⁰

4.3.2 Les dispositifs pour renforcer ce lien

- La conciliation médicamenteuse de sortie

C'est un processus qui permet de prévenir les erreurs lors de la rédaction de l'ordonnance de sortie. En effet, cette étape compare le BM établit et validé et l'ordonnance de sortie afin de mettre en évidence d'éventuels oubli, ajouts ou modification du traitement du patient non voulues par le prescripteur. Elle améliore notamment la communication entre les professionnels de santé de l'hôpital et de la ville. Elle a pour objectif de communiquer les modifications du traitement de fond du patient aux professionnels de ville. En effet, un bilan récapitulatif des modifications apportées au traitement du patient doit être formalisé et partagé avec le patient, son entourage ou ses aidants lors d'un entretien, ainsi qu'aux professionnels de ville (médecin traitant, spécialiste, pharmacien d'officine, infirmier libéral). Cette étape est primordiale pour la préparation du retour à domicile du patient.^{94 101} Dans l'étude de Mulhem

et al, réalisée sur une cohorte de 46 patients de plus de 65 ans, il est apparu qu'entre 24 h et 48 h après la sortie d'hospitalisation 78 % des patients prennent un médicament ne figurant pas sur leur prescription de sortie et 43 % oublient de prendre un médicament figurant sur cette dernière.¹⁰² L'éducation du patient est essentielle pour assurer la qualité de la prise en charge à domicile car la sortie d'hospitalisation est source importante d'iatrogénie médicamenteuse. L'information sur le motif des modifications du traitement habituel du patient permet une continuité de la prise en charge médicamenteuse et le maintien des optimisations thérapeutiques mis en place à l'hôpital par les professionnels de ville.¹⁰³

- Le dossier médical partagé (DMP) :

La loi de modernisation du système de santé du 26 janvier 2016, complétée par le décret 2016-914 du 4 juillet 2016, a conduit à la mise en œuvre du DMP et de son évolution.¹⁰⁴ Son déploiement progressif est en cours depuis la fin de l'année 2016 dans neuf départements. Le DMP est conçu comme un ensemble de services permettant aux professionnels de santé autorisés, de partager, sous forme électronique, les informations de santé utiles à la coordination des acteurs prenant en charge le patient. Le titulaire peut le consulter sur Internet, l'enrichir en y versant des documents et en contrôler l'accès en autorisant ou non les professionnels à le consulter ou à l'alimenter. C'est un carnet de santé numérique et personnel. Les professionnels de santé peuvent accéder au DMP via leur logiciel métier compatibles ou sur Internet et il est complémentaire de l'usage entre professionnels de santé des messageries sécurisées. Il est gratuit et non obligatoire et contient notamment les antécédents du patient, d'éventuelles allergies, les traitements en cours, le volet médical de synthèse, les lettres de liaison de séjour hospitalier, le compte-rendu d'hospitalisation et de consultation, les résultats d'examens...¹⁰⁵

2^{ème} partie : Revue médicamenteuse chez la personne âgée : Expérimentation à l'Hôpital Européen et suivi des recommandations hospitalières en ville

1 Introduction

1.1 Mise en place du projet

L'Hôpital Européen est un Etablissement de Santé Privé d'Intérêt Collectif (ESPIC) de 526 lits possédant des services de médecine, de chirurgie, de réanimation ainsi qu'un accueil des urgences adultes. Il a accueilli chaque année depuis son ouverture une moyenne de 1000 patients âgés pour environ 4000 séjours. Les patients âgés représentent environ 25 % de la population de patients de l'hôpital. Pour satisfaire aux exigences de cette population particulière et améliorer sa prise en charge, une Equipe Mobile de Gériatrie (EMG) a été déployée sur l'établissement. Elle est composée d'un médecin gériatre et d'une cadre de santé chargés d'intervenir, à la demande, dans l'ensemble des services chez les patients nécessitant une évaluation gérontologique.

Comme nous avons pu le voir, la polymédication et notamment l'utilisation de Médicaments Potentiellement Inappropriés (MPI) chez les patients âgés est un facteur de fragilité et potentialise le risque iatrogénique médicamenteux. La liste de Laroche⁷⁵ est un des outils disponible permettant de détecter les MPI en gériatrie. Elle met en évidence leur rapport bénéfice/risque défavorable ou leur efficacité discutable et propose d'autres alternatives disponibles sur le marché français.

Afin d'appliquer les recommandations, plusieurs actions ont été entreprises depuis l'ouverture en août 2013 de l'Hôpital Européen. Une procédure nommée « Précautions de traitement chez le sujet âgé » a été écrite avec l'EMG, intégrée dans la gestion informatisée des documents et diffusée à l'ensemble des médecins de l'hôpital. Cette procédure est révisée à minima tous les ans (Annexe 2). La pharmacie a d'abord audité la prévalence de la présence de MPI chez le sujet âgé hospitalisé un jour donné à l'Hôpital Européen. Les résultats ont montré que 30 % des patients âgés était traités par au moins 1 MPI et que ce taux augmentait chez les patients

qui prenaient au moins 10 médicaments. Ensuite, une analyse rétrospective par semestre des traitements médicamenteux de tous les patients âgés ayant chuté au sein de l'établissement a été réalisée. On observe une augmentation du taux de présence des MPI chez les patients ayant chuté entre le 1^{er} semestre 2016 (29,2 %) et le 1^{er} semestre 2017 (41,9 %). Une cible infirmière « Patient à haut risque de chute » a été mise en place et une requête informatique des patients ciblés est envoyée à la pharmacie et à l'EMG. Une fiche d'informations sur les MPI à destination des patients âgés est diffusée notamment lors de la journée annuelle de sécurité des patients (Annexe 3). Suite à ces audits, une requête informatique quotidienne de toutes les nouvelles prescriptions de MPI chez le sujet de 75 ans ou plus a été mise en place. Elle permet ainsi d'identifier ces patients et de mettre une intervention pharmaceutique sur chaque prescription informatisée pour alerter le médecin prescripteur. L'analyse des modifications de traitement après intervention pharmaceutique ne montre qu'un faible taux de réévaluation par le médecin prescripteur (6 %).

Aux vues du faible impact des interventions pharmaceutiques sur les modifications de thérapeutique, il a été décidé de mettre en place une conciliation des traitements médicamenteux (CTM) ciblant les personnes âgées de 75 ans ou plus traitées par un MPI. Le but est de pouvoir réaliser une revue médicamenteuse (RM) éventuelle de leur traitement chronique. Elle s'articule autour d'un entretien avec le médecin gériatre, la cadre de santé, le pharmacien et au besoin le psychiatre et inclut l'avis du médecin traitant.

1.2 Objectifs de l'étude

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'intérêt et la faisabilité de la démarche de CTM et de RM. Un premier temps sera consacré à l'analyse de la population ayant bénéficié de la conciliation et les changements de leur traitement chronique effectués. Dans un second temps nous étudierons le suivi de ces modifications en ville à 3 mois de la sortie d'hospitalisation.

2 Matériel et méthodes

L'étude réalisée à l'Hôpital Européen est une étude prospective, descriptive et longitudinale. L'inclusion s'est déroulée sur une période allant du 8 novembre 2017 au 25 avril 2018. La fin du recueil s'est terminée fin juillet 2018.

2.1 Description de la démarche

2.1.1 Etape 1 : Choix des patients

Des staffs hebdomadaires pluridisciplinaires sont organisés au sein de l'établissement incluant l'EMG (un médecin gériatre et la cadre de santé) et l'interne en pharmacie et/ou le pharmacien senior. Au cours de ces réunions de concertation, les cas des patients éligibles à une optimisation de leur traitement sont discutés. Une liste est établit au cours de la semaine et comprend les patients notifiés grâce à des requêtes informatiques journalières sur le logiciel de prescription Q-CARE que sont :

- les patients de plus de 75 ans chez qui au moins un MPI de la liste de Laroche a été prescrit au cours de leur hospitalisation,
- les patients hospitalisés dont le risque de chute est considéré comme élevé.

Les dossiers patients informatisés sont alors analysés, certains patients sont volontairement exclus de la conciliation, il s'agit :

- des patients en soins palliatifs,
- des patients chez qui un MPI est prescrit de manière ponctuelle (par exemple voie IV ou prémédication par hydroxyzine avant une intervention),
- des patients sortis ou sortant le jour même,
- des patients ayant un antiarythmique en tant que MPI, le médecin gériatre ne pouvant pas modifier cette prise en charge sans un avis d'un cardiologue.

Les patients rentrant dans les critères d'inclusion sont alors sélectionnés en fonction de la date d'admission la plus récente et/ou du score de chute le plus élevé, de la classe médicamenteuse la plus à risque dans le contexte et de la situation clinique du patient jugée par le médecin gériatre. Un à deux patients est concilié par semaine.

Le score de chute est dans ce contexte une évaluation à priori du risque de chute chez la personne hospitalisée renseigner par l'Infirmière Diplômée d'Etat (IDE) à l'entrée, il s'agit d'un questionnaire à remplir renvoyant à un score (Figure 13).

Figure 13 : Evaluation à priori du risque de chute chez la personne hospitalisée à l'Hôpital Européen¹⁰⁶

	Points
Antécédents de chute (chute dans l'année ou répétées ou grave à l'origine de fractures, blessure grave, hospitalisation, temps prolongé au sol)	2
Troubles de l'équilibre et/ou de la marche	2
Besoin d'assistance pour l'hygiène et l'habillage	1
Problèmes au niveau des pieds et/ou du chaussage	1
Troubles cognitifs, désorientation, troubles du comportement, agitation	2
Troubles de la vue, port de lunettes	1
Problèmes invalidants, asthénie, prothèses orthopédiques, diabète, hypotension artérielle	1
Sédatifs, antalgiques majeurs, neuroleptiques	2
Post anesthésie	2
Facteurs environnementaux (tubulures, pieds à perfusion...)	1
Score total	/15

1 à 3 : risque modéré

4 à 8 : risque élevé

9 à 15 : risque majeur

Les patients sélectionnés bénéficient d'un entretien avec l'EMG, le pharmacien et si besoin le psychiatre. Au cours de cette visite, une évaluation gérontologique est dispensée et un entretien concernant son traitement médicamenteux est réalisé et constituera ainsi une source requise pour dresser le Bilan Médicamenteux (BM).

2.1.2 Etape 2 : Conciliation des traitements médicamenteux (CTM)

- Réalisation du bilan médicamenteux (BM)

Le BM est la formalisation d'une liste exhaustive et complète des médicaments pris et à prendre par le patient, en utilisant les informations collectées. Elle implique une recherche active d'informations sur les traitements du patient et nécessite plusieurs sources de données concordantes dont l'entretien direct auprès du patient ou de son entourage, le contact téléphonique avec les professionnels de santé de ville ou d'autres établissements, le pharmacien d'officine, les ordonnances récentes, les courriers des médecins, le dossier patient informatisé (DPI), le dossier d'anesthésie, les courriers de liaison, l'historique d'hospitalisation, les comptes rendus médicaux et les médicaments du domicile apportés par le patient.

L'entretien patient

L'interrogatoire repose sur la gestion du traitement du patient (autonome ou par un tiers), les médicaments prescrits, les médicaments non prescrits (l'automédication), la connaissance du traitement par le patient, les noms et coordonnées de son officine habituelle et autres professionnels de santé libéraux si l'information n'est pas disponible dans le dossier patient.

Appel des professionnels de santé

Les différents professionnels de santé (officine, infirmiers libéraux, infirmiers d'autres établissements, médecins libéraux,...) sont contactés afin d'obtenir les informations concernant les médicaments à prendre par le patient.

- Comparaison du BM à la prescription hospitalière en cours

Elle consiste en l'identification des divergences intentionnelles ou non intentionnelles avec la prescription médicale en cours et la réactualisation de la prescription médicale après discussion entre le pharmacien et le prescripteur.

2.1.3 Etape 3 : Exploitation du bilan médicamenteux (BM) par la revue médicamenteuse (RM)

1) Adhésion du patient

L'entretien avec le patient permet de proposer une optimisation de son traitement par l'arrêt, la substitution thérapeutique et/ou la modification du dosage d'un ou plusieurs médicaments. Il sera l'occasion de lui dispenser les informations relatives à ce changement et d'obtenir son adhésion. Un formulaire de consentement concernant la transmission de données médicales est signé par le patient avant toute conciliation (Annexe 4). Si le patient n'est pas interrogable, les informations sont données à son entourage en leur présence.

2) Contact du médecin traitant

Par la suite, le médecin traitant est contacté par le pharmacien afin de l'informer des modifications effectuées et de leurs motifs ainsi que de l'adhésion du patient au changement de son traitement habituel. Le but de la démarche étant d'obtenir son accord. Si besoin le ou les spécialistes de ville pourront être également contactés.

3) Réactualisation de la prescription hospitalière

Après accord du médecin traitant, le médecin hospitalisant du patient est informé et la prescription hospitalière sur le logiciel de prescription Q-CARE est réactualisée en fonction des modifications apportées au traitement habituel.

L'entretien patient, la conciliation et la revue médicamenteuse sont recueillis sur une fiche Patient (Annexe 5).

2.1.4 Etape 4 : Rédaction du courrier à destination du médecin traitant

Une lettre de liaison « Bilan de prise en charge médicamenteuse » est envoyée par fax, courrier ou mail au médecin traitant (Annexe 6). Elle rappelle le traitement habituel poursuivi

et les changements effectués (initiation, modification, arrêt) ainsi que les motifs et le score de chute s'il a été évalué à l'entrée.

2.1.5 Etape 5 : Suivi à 3 mois

Le patient est interrogé à 3 mois sur son traitement médicamenteux actuel. L'objectif est de savoir si les modifications hospitalières ont été poursuivies en ville. Si le patient n'est pas joignable ou interrogeable, son médecin traitant, son EPHAD ou son pharmacien d'officine est alors contacté.

2.2 Recueil des données

Pour chaque patient inclus, sont recueillis à partir du dossier patient informatisé du logiciel informatique Q-CARE, le sexe, l'âge et le lieu d'habitation (domicile, foyer de logement ou EPHAD), les durées de séjour, les scores d'évaluation du risque de chute à l'entrée et les motifs d'hospitalisation.

A partir de la fiche Patient de conciliation et de revue médicamenteuse ainsi que du courrier envoyé au médecin traitant sont collectés :

- **Les données sur le traitement habituel du patient**
 - Le nombre de lignes de traitement avant la RM
 - La gestion du traitement du patient (autonome, IDE à domicile, entourage, EPHAD)
 - La nature des classes médicamenteuses de l'ordonnance habituelle
- **Les données sur la conciliation des traitements médicamenteux (CTM) et la revue médicamenteuse (RM)**
 - La nature et le nombre de sources utilisés pour réaliser le BM
 - Le délai entre l'admission du patient et la CTM

- La nature et le nombre des modifications apportées au traitement habituel du patient : arrêt (médicament arrêté et non remplacé), modifications de dose ou substitutions thérapeutiques (changement d'un médicament pour une même classe thérapeutique)
- Le nombre de lignes de traitement après la RM
- Les médicaments impliqués dans les changements, les motifs de ces changements et l'adéquation avec la liste de Laroche
- Les classes thérapeutiques concernées
- Les scores de risque de chutes associés
- Le contact avec le médecin traitant
- Le type d'envoi du courrier de liaison (fax, mail ou courrier)
- Le temps pharmacien estimé pour chaque étape par patient

Les données du suivi à 3 mois sont, elles, répertoriées dans un fichier Excel et concernent la poursuite ou non des modifications apportées au traitement habituel ainsi que les sources qui ont été contactées (patient, pharmacien d'officine, médecin).

2.3 Analyse statistique

La comparaison du nombre moyen de médicaments avant et après RM est réalisée grâce au test de Student avec $p < 0,05$.

3 Résultats

3.1 Nombre de patients conciliés

Au total 30 patients ont bénéficié de la CTM 29 d'entre eux d'une RM sur la période.

3.2 Caractéristiques de la population

- Données sociodémographiques**

L'âge moyen des 30 patients conciliés est de 82,9 ans ($\pm 6,3$) [75 – 96] et 67 % sont des femmes. 24 patients provenaient du domicile, 5 d'une EPHAD et 1 patient d'un foyer de logement.

- Données d'hospitalisations**

Les patients sont restés hospitalisés en moyenne 9 jours ($\pm 7,07$) [3 – 30] Les principaux motifs d'hospitalisation sont rapportés dans le Tableau 7.

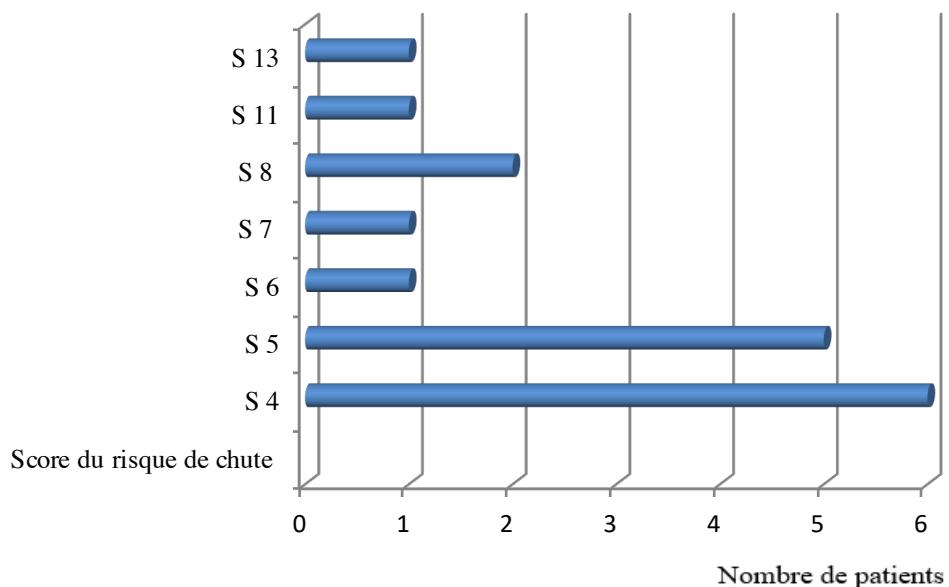
Tableau 7 : Motifs d'hospitalisation

Motifs d'hospitalisation	Nombre
Chirurgie de la hanche ou du genou	6
Infections	4
Chute	3
Troubles digestifs	3
Confusions	2
Dyspnée et troubles cardiorespiratoires	2
Altération de l'état général	2
Troubles hématologiques	2
Troubles endocriniens	2
Chirurgie du rachis	1
Chirurgie digestive	1
Coronarographie	1
Hystérectomie	1

- Score du risque de chute**

Il a été évalué chez 17 patients à l'admission dans le service hospitalisant ou aux urgences. La moyenne était de 6 ($\pm 0,71$). Le risque était « élevé » pour 15 d'entre eux et « majeur » pour les 2 autres.

Figure 14 : Score du risque de chute évalué à l'entrée

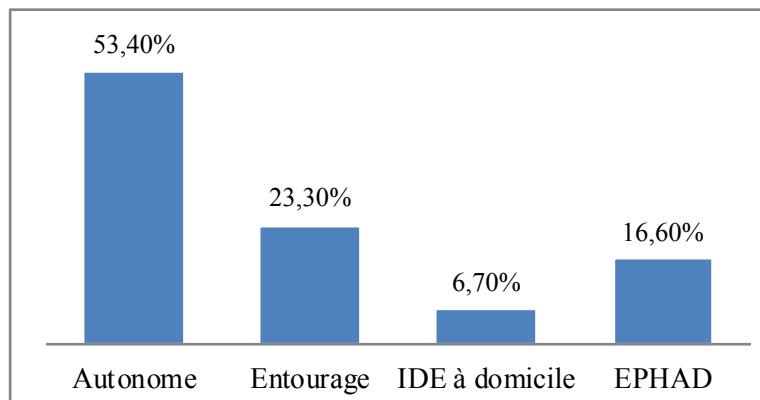


3.3 Données sur le traitement habituel

Le nombre de lignes de traitement moyen après réalisation du bilan médicamenteux (BM) et avant revue médicamenteuse (RM) était de 7 lignes ($\pm 3,5$) [1-11]. 90 % des patients conciliés avaient 5 médicaments ou plus sur leur ordonnance habituelle. Après RM, les patients avaient en moyenne 6 médicaments $\pm 1,41$ [0-11]. La différence n'est pas statistiquement significative au risque d'erreur 5 % ($p = 0,144$).

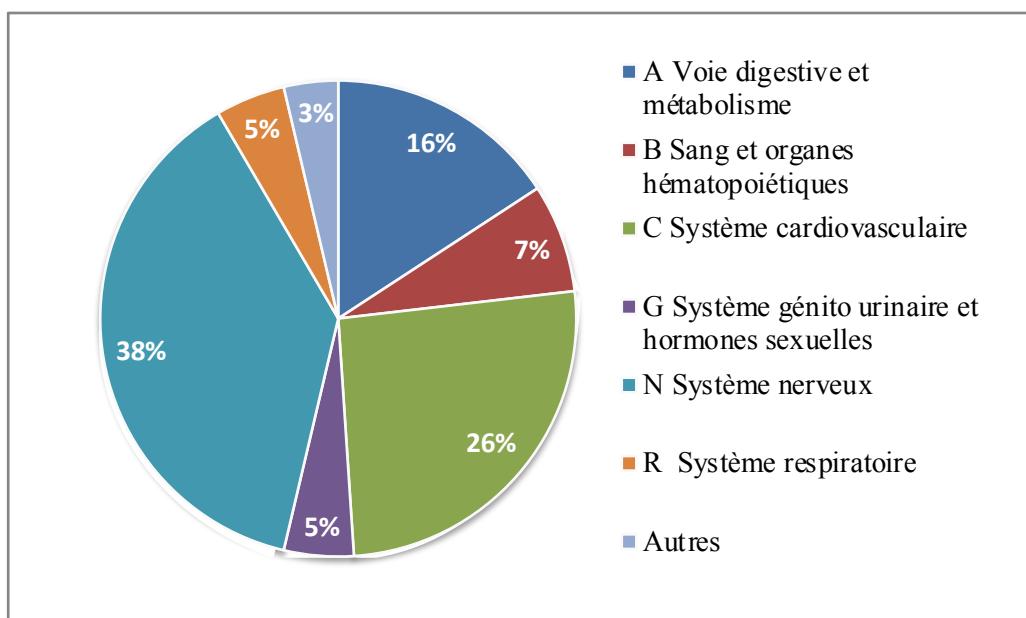
Le traitement du patient était géré pour 53,4 % par lui-même, 23,3 % par l'entourage, 16,6 % en EPHAD, 6,7 % par une IDE à domicile.

Figure 15 : Gestion du traitement habituel



La classification ATC (Anatomique, Thérapeutique et Chimique) de l'ensemble des médicaments présents dans les BM des patients conciliés est résumée dans la Figure 16.

Figure 16 : Répartition des classes ATC présentes dans les BM recueillis



La classe « Système nerveux » (N) concernait pour 47,2 % des benzodiazépines à visée anxiolytique ou hypnotique et pour 19,4 % des antidépresseurs toute classe confondue.

Les médicaments du « Système cardiovasculaire » (C) étaient représentés par des antihypertenseurs (63 %), des hypolipidémiants (21 %) et des diurétiques (16 %).

Les antiagrégants plaquettaires (71 %) et les anticoagulants oraux d'action directe ou non (29 %) représentaient la classe « Sang et organes hématopoïétiques » (B).

La classe « voie digestive et métabolisme » (A) englobait, entre autres, des inhibiteurs de la pompe à protons (40 %), des supplémentations vitaminiques (16,7 %), des laxatifs (13,3 %) et des insulines (6,6 %).

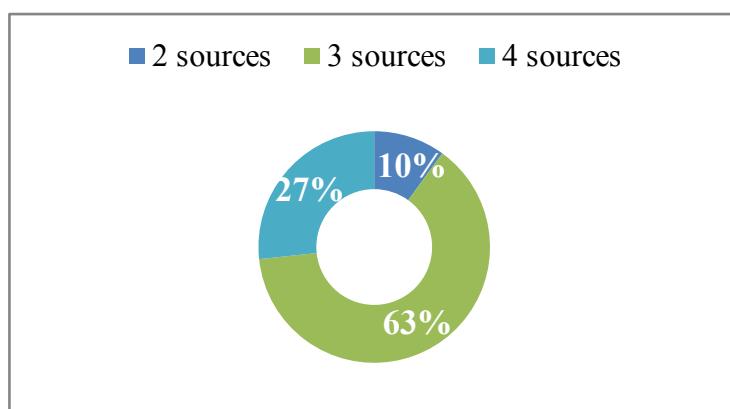
La classe « Système génito-urinaire et hormones sexuelles » (G) concernait, elle, principalement des antispasmodiques urinaires anticholinergiques et des alpha-bloquants utilisés dans l'hypertrrophie bénigne de la prostate.

3.4 Résultats de la Conciliation des Traitements Médicamenteux (CTM) et de la Revue Médicamenteuse (RM)

3.4.1 Sources utilisées pour la réalisation du Bilan Médicamenteux (BM)

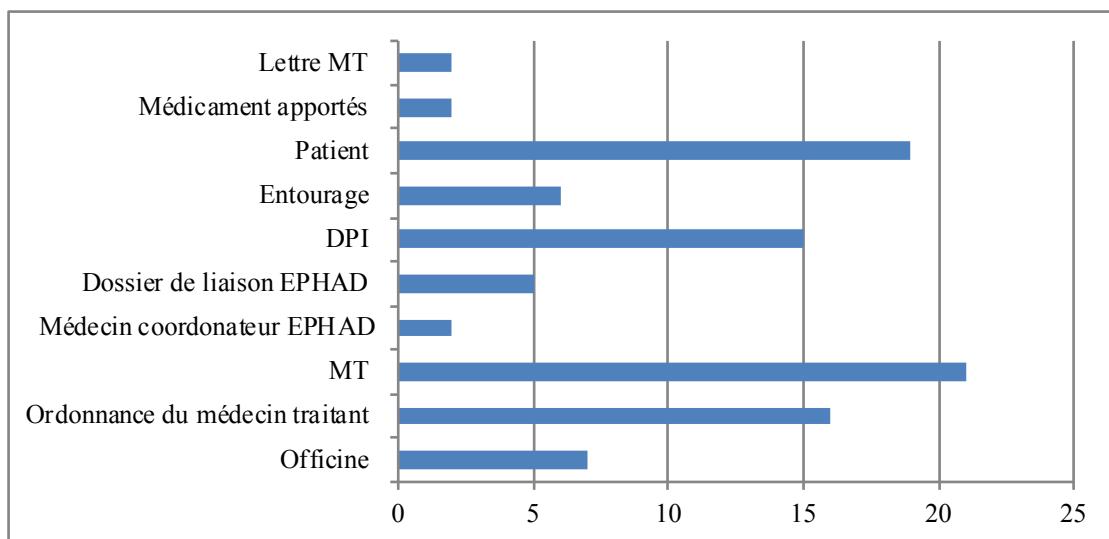
Dans l'objectif de dresser un BM le plus fiable possible, 3 sources de données ont été croisées chez 19 patients, 4 sources ont été collectées pour 8 d'entre eux et nous n'avons pu recueillir que 2 sources pour les 3 autres (Figure 17).

Figure 17 : Nombre de sources collectées



Les sources utilisées étaient le patient, son entourage, l'ordonnance du médecin traitant, l'officine, le médecin traitant (MT), l'EPHAD (médecin coordonnateur et/ou dossier de liaison), le Dossier Patient Informatisé (DPI), les médicaments apportés par le patient et la lettre du médecin traitant. La répartition de ces différentes sources est résumée dans la Figure 18.

Figure 18 : Nature des sources utilisées



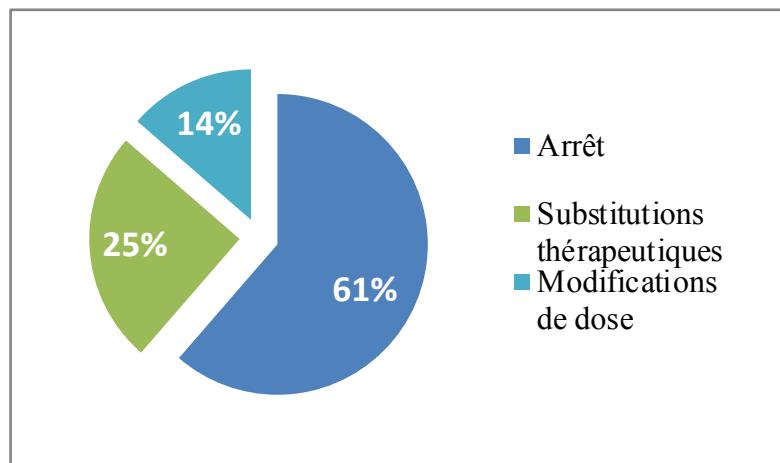
3.4.2 Délai entre l'admission du patient et la Conciliation des Traitements Médicamenteux

La réalisation du BM, la RM et la mise à jour de la prescription hospitalière ont été exécutées en moyenne 3,2 jours ($\pm 0,71$) [2-8] après l'admission du patient.

3.4.3 Revues Médicamenteuses des traitements habituels réalisées pendant l'hospitalisation

Lors du séjour, 44 modifications de traitement ont été effectuées dont 27 arrêts, 11 substitutions thérapeutiques et 6 modifications de dose (Figure 19).

Figure 19 : Types de changements thérapeutiques effectués



a) Classes thérapeutiques concernées et adéquation avec la liste de Laroche

Les médicaments et leurs classes thérapeutiques impliqués dans les différents types de changement sont listés dans le Tableau 8.

Tableau 8 : Médicaments du traitement habituel impactés par la revue médicamenteuse :

Classe pharmacologique	DCI	Arrêt	Substitution thérapeutique	Modification de dose	Critères Laroche
BZD longue demi-vie	Bromazepam Prazepam	8	6	NC	Oui
BZD apparentées à visée hypnotique	Zolpidem Zopiclone	2	3	4	Oui
Autres BZD de demi-vie courte ou intermédiaire	Lormétabzepam Loprazolam Alprazolam	1	1	2	Oui
Antidépresseurs imipraminiques	Amitriptyline Clomipramine	3	1	0	Oui
Antidépresseurs atypiques	Mirtazapine	2	NC	NC	Non
Antidépresseurs ISRS	Fluoxétine	1	NC	NC	Non

Antihypertenseurs d'action centrale	Rilménidine	1	NC	NC	Oui
Antiépileptique	Carbamazepine	1	NC	NC	Non
Antispasmodiques urinaires anticholinergiques	Solifénacine Oxybutinine	4	NC	NC	Oui
Vasodilatateurs cérébraux	Ginkgo biloba	1	NC	NC	Oui
Analgésiques de palier II	Tramadol	1	NC	NC	Non
Inhibiteurs de la pompe à proton	Pantoprazole	1	NC	NC	Non
Inhibiteurs de l'acide urique	Allopurinol	1	NC	NC	Non

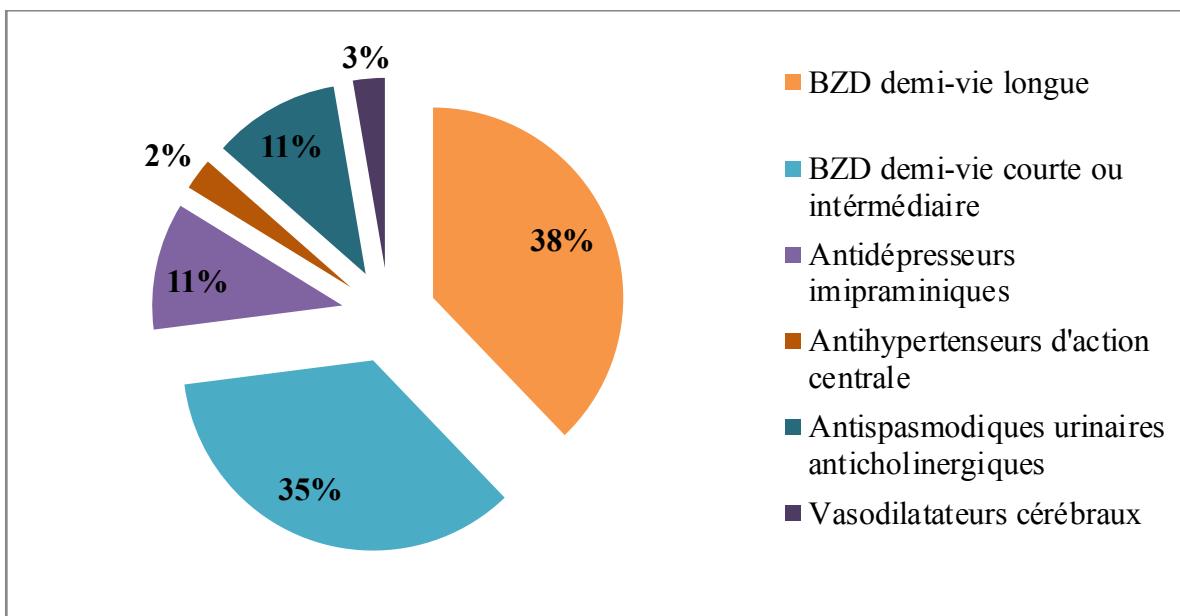
ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

BZD : Benzodiazépine

NC : Non concerné

Sur les 44 modifications, 10 classes thérapeutiques sont impactées (Anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs, antihypertenseurs centraux, antiépileptiques, antispasmodiques urinaires, vasodilatateurs cérébraux, Analgésique de palier II, Inhibiteurs de la pompe à proton, Inhibiteurs de la synthèse d'acide urique). 62 % des changements effectuées concernent les benzodiazépines et environ 18% des molécules à propriétés anticholinergiques.

Figure 20 : Répartition des MPI selon les critères de Laroche



88,1 % des modifications concernaient les recommandations de la liste de Laroche, la Figure 20 représente la répartition des médicaments concernés.

Nous avons analysé ci-dessous les motifs des changements du traitement habituel :

- **Arrêts**

Ils concernaient des médicaments qui n'étaient pas ou plus indiqués chez les patients. 85 % des molécules arrêtées au total présentaient un risque de confusion, de sédation et/ou d'hypotension. Parmi ces médicaments, 19 arrêts étaient recommandés par la liste de Laroche et 3 étaient uniquement associées à un score de risque de chute élevé ou sévère.

- **Substitutions thérapeutiques**

Elles concernaient toutes les recommandations de Laroche. 6 BZD à demi-vie longue ont été remplacées par des BZD de demi-vie courte ou intermédiaire, 3 zolpidem pleine dose ont été substitués par zopiclone demi-dose, 1 antidépresseur imipraminique a été substitué par un ISRS et 1 lormétabzepam pleine dose a été remplacé par 1 lorazépam demi-dose.

- **Modifications de dose**

Il s'agissait de diminutions de doses journalières de zolpidem, zopiclone et lormétazepam préconisées par les critères de Laroche.

b) Lien entre score du risque de chute et molécules sédatives et/ou confusogènes modifiées

Le Tableau 9 résume les modifications du traitement de fond initiées en fonction du risque de chute détecté à l'entrée.

Tableau 9 : Changements thérapeutiques en fonction du score du risque de chute :

Score du risque de chute	Nombre de patients	Nombre de changements thérapeutiques	Classes médicamenteuses ciblées
13	1	2	BZD à demi-vie longue
8	2	2	Antihypertenseur central Antispasmodique urinaire anticholinergique
7	1	3	BZD Antidépresseur sédatif
6	1	1	BZD
5	5	5	BZD Antispasmodique urinaire anticholinergique Antiépileptique sédatif Antidépresseur sédatif
4	6	9	BZD Analgésique de palier II Antidépresseur sédatif

3.5 Professionnels de ville contactés

22 médecins traitants ont été contactés. Les 8 autres n'étaient pas joignables. 20 ont émis un avis favorable à la modification de traitement, les 2 autres sous réserve de validation du spécialiste de ville concerné. Ainsi, 1 psychiatre et 1 neurologue de ville ont été appelés et ont donné leur accord aux propositions de changements.

3.6 Types de courriers envoyés

21 lettres de liaison ont été envoyées par fax, 5 par courrier postal et 3 *via mail*.

3.7 Devenir des changements à 3 mois de la sortie d'hospitalisation

- Sources contactées**

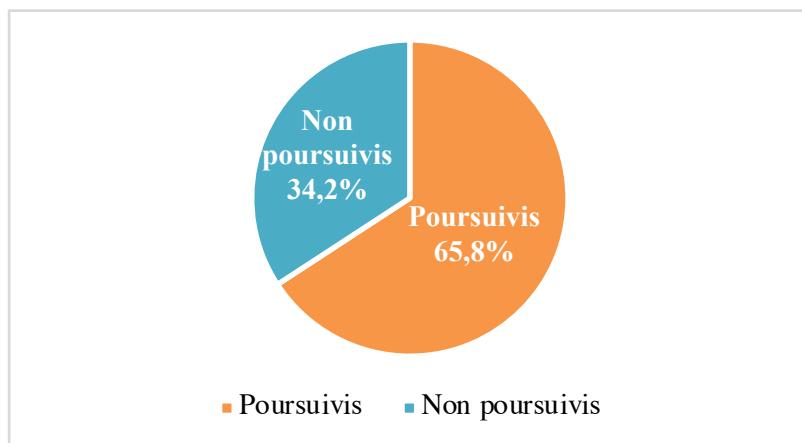
Sur les 30 patients conciliés, 2 sont décédés avant la fin du recueil et 1 n'a pas bénéficié d'une RM car après évaluation clinique il n'a pas été jugé bénéfique de modifier son traitement. Sur les 27 restants, 13 patients étaient joignables et interrogables et ont donc pu être contactés, pour 4 autres dossiers nous avons pu interroger l'EPHAD, pour 2 patients la pharmacie d'officine et pour les 8 autres patients c'est l'entourage qui a pu nous informer du traitement actuel du patient.

- Suivi des modifications en ville à 3 mois**

Sur les 44 modifications effectuées, 41 étaient exploitables concernant le suivi de ces modifications, 3 concernaient des arrêts de traitement chez les deux patients décédés.

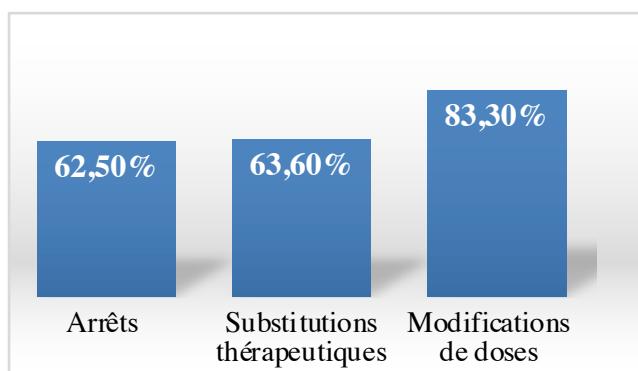
Au total 65,8 % des changements de traitements initiés à l'hôpital ont été poursuivies en ville à 3 mois.

Figure 21 : Taux de poursuite des modifications en ville 3 mois après la sortie d'hospitalisation



Au total, le non suivi des changements initiés à l'hôpital concernait 9 patients dont 3 patients provenant d'une l'EPHAD. La Figure 22 détaille les taux de poursuite par type de changement.

Figure 22 : Taux de poursuite par type de changement thérapeutique



- **Lien entre la poursuite des modifications et l'appel au médecin traitant**

Les 8 patients pour qui nous n'avons pas pu joindre le médecin traitant ont bénéficié de 11 modifications au total de leur traitement de fond. Un patient dont nous avions arrêté l'hyperium est décédé, sur les 10 autres modifications seules 3 n'ont pas été poursuivies par le médecin traitant à 3 mois.

3.8 Temps pharmacien consacré

Le Tableau 10 renseigne les estimations moyennes du temps pharmacien consacré par patient pour chaque étape :

Tableau 10 : Estimation du temps pharmacien :

Recueil des patients conciliables	41 min
Staff pluridisciplinaire	30 min
Recueil des données, réalisation BM	25 min
Entretien patient et appel du médecin traitant	34 min
Rédaction du compte-rendu et envoi	32 min

Le temps pharmacien moyen estimé et consacré par patient est de 161 min soit 2 h et 41 min.

4 Discussion

Ce travail avait pour objectif de décrire les optimisations thérapeutiques initiées par le pharmacien et l'EMG au cours de l'hospitalisation d'un patient âgé et d'étudier l'intérêt et la faisabilité d'une telle démarche. Nous avons également voulu mesurer l'impact de la RM réalisée en établissement de santé sur l'optimisation des ordonnances par les médecins traitants.

4.1 Revues médicamenteuses initiées par la collaboration pharmacien/EMG

Dans notre étude, les sujets étaient âgés en moyenne de 83 ans et étaient majoritairement des femmes, ils provenaient pour la plupart du domicile. Près d'un tiers des patients ont été hospitalisés pour chute, chirurgie des membres inférieurs et/ou confusion. Le mécanisme de la chute est polyfactoriel et peut ainsi être favorisé par un état confusiogène, des troubles de la marche ou certaines classes médicamenteuses. Le facteur de risque médicamenteux doit être

considéré, la chute est associée significativement à la consommation de médicaments. Les psychotropes (antidépresseurs, anxiolytiques, hypnotiques, neuroleptiques) et antihypertenseurs (notamment diurétiques et centraux) sont les plus incriminés.³⁴ Nos patients étaient principalement traités par des médicaments du système nerveux incluant les psychotropes et des molécules à visée cardiovasculaire. Ce sont ces deux classes qui sont le plus retrouvés dans le traitement chronique de la population âgée générale.¹⁰⁷ La majorité des patients avaient un score de risque de chute « élevé à majeur ». Ce taux important s'explique par le choix des patients à concilier qui s'est orienté sur ceux dont le risque était le plus élevé. Il a été démontré que le risque iatrogène augmente linéairement avec le nombre de médicaments consommés. En effet, les interactions médicamenteuses deviennent complexes et moins prévisibles et les chances d'interférer avec des pathologies existantes augmentent.¹⁰⁸

¹³ Dans notre population 90 % des patients étaient polymédiqués (5 médicaments et plus). Ils avaient en moyennes 7 lignes de traitements ce qui correspond aux données de la littérature.¹⁰⁹

¹¹⁰ Après RM de leur traitement chronique le nombre de lignes de traitement n'était pas significativement moins important. Dans notre étude, les RM ont concerné majoritairement des arrêts de traitement de molécules à propriétés sédatives, confusogènes et/ou hypotensives qui n'étaient plus indiquées. Elles étaient pour la plupart associées à un risque de chute élevé à sévère. La part importante de benzodiazépines (BZD) concernée dans l'ensemble de nos changements s'explique par la forte consommation de ces molécules dans la population gériatrique, en particulier les BZD à demi-vie longue dont la prescription chez la personne âgée est délétère. Une étude a montré que 66 % des patients arrivant en court séjour gériatrique avaient au moins un MPI à l'entrée, les BZD de longue demi-vie étant au premier plan.¹¹¹ En plus des effets secondaires classiques des BZD (troubles cognitifs, troubles psychomoteurs, perte d'autonomie), les BZD à demi vie longue sont encore plus à risque de chutes traumatiques et majorent le risque de fractures de hanches, notamment à forte dose et au long cours.^{112 113} La HAS estime à 10 % la population âgée exposée à une BZD à demi-vie longue et préconise la révision de ces prescriptions. Elle doit en premier lieu conduire à remettre en question les diagnostics et mesurer la balance bénéfice/risque à l'origine de la prescription avant de la substituer par une BZD de demi-vie courte. La HAS rappelle que les BZD sont prescrites en excès, le plus souvent devant une insomnie transitoire, ou en raison de la méconnaissance d'un syndrome dépressif devant une anxiété au premier plan et ne sont pas réévaluées.¹¹⁴ Dans notre étude près de 60 % des BZD ont été arrêtées et non remplacées. Les

diminutions de doses impactaient les BZD apparentées à demi-vie courte ou intermédiaires prescrites à pleine dose. Les fortes doses n'améliorent pas l'efficacité mais augmentent le risque d'effets indésirables chez le sujet âgé selon les recommandations de Laroche. De nombreux médicaments aux propriétés anticholinergiques ont été arrêtés ou substitués dans notre étude. En effet ils sont particulièrement mal tolérés chez la personne âgée et peuvent être responsables de chutes, de rétention urinaire ou de confusion, pouvant entraîner une diminution de la qualité de vie et augmenter la mortalité.¹¹⁵

Près de 88 % des médicaments changés étaient des MPI selon la Liste de Laroche. Ce fort taux s'explique par notre méthodologie, en effet le choix de nos patients éligibles à une optimisation thérapeutique reposait principalement sur la requête informatique qui listait les patients de plus de 75 ans ayant au moins un MPI prescrit. Il est donc difficile de comparer nos changements effectués à ceux réalisés dans les autres études. En effet, il existe de nombreux outils de détection des prescriptions potentiellement inappropriées (Liste de Laroche, outil STOPP and START, critères de Beers...) et les études utilisent des méthodes d'analyse différentes. De plus, la plupart d'entre elles ont été faites dans des services de gériatrie ou de médecine interne dans lesquels les réévaluations de traitement de fond sont fréquentes. Une étude Nantaise de 2017 a par exemple étudié l'impact de la transmission d'un courrier de conciliation de sortie sur le devenir des changements initiés à l'hôpital par le service de gériatrie. Elle a inclus tous les patients du service de gériatrie chez qui au moins une modification du traitement de fond a été faite sur 8 mois, il en résultait qu'environ 21 % étaient des optimisations thérapeutiques répondant aux critères de Laroche ou de l'outil STOPP and START.¹¹⁶

Notre choix de sélectionner en amont les patients éligibles à une conciliation et une revue médicamenteuse à partir de la présence d'un MPI et/ou d'un score de chute élevé reste une démarche originale. Ce choix de cibler prioritairement les prescriptions inappropriées a pour objectif d'améliorer la qualité de la prise en charge médicamenteuse de la personne âgée grâce à une collaboration entre le pharmacien et l'EMG intervenante.

4.2 Faisabilité

Concernant la réalisation du BM, 3 sources étaient en moyenne croisées par patient, ce qui est en accord avec les recommandations de la SFPC.⁹³ Cependant, nous n'avons pu réunir que 2 sources chez 3 patients. Ceci s'explique par les caractéristiques de la population âgée, il s'agissait de patients non interrogables ou ne connaissant pas leurs traitements médicamenteux. Un patient était isolé et les deux autres provenaient d'EPHAD. Dans ce cas précis, nous avons estimé que le dossier de l'EPHAD contenant le plan d'administration était fiable. Cependant, le problème se pose pour les personnes isolées pour lesquelles il est difficile d'obtenir et de croiser de manière juste les informations sur les médicaments pris et à prendre par le patient. Concernant la nature des sources, les plus utilisées étaient l'entretien avec le patient, le médecin traitant et l'ordonnance habituelle apportée par le patient. L'officine n'a été contactée que très peu de fois car la spécificité du site hospitalier faisait que pour la majorité des patients l'ordonnance habituelle était scannée à l'entrée et inclue dans le dossier patient informatisé. Les professionnels de ville, médecins généralistes ou spécialistes, étaient tous favorables aux optimisations thérapeutiques proposées lorsqu'ils ont été contactés. Le temps pharmacien impari à la totalité du processus est important. Aucune étude à notre connaissance ne s'est intéressée au temps pharmacien passé à ce type de démarche couplant conciliation et revue médicamenteuse pluridisciplinaire. La durée moyenne d'hospitalisation de notre population âgée était assez élevée (9 jours) par rapport aux données de l'ATIH (Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation) de 2017 qui relevaient une moyenne de 5,4 jours sur le secteur Médecine Chirurgie Obstétrique (MCO) en ESPIC.¹¹⁷ Nous intervenions en moyenne 3 jours après l'admission, ce délai est trop long pour nous permettre de réaliser une conciliation médicamenteuse d'entrée standard aux recommandations de l'OMS qui conseille de la réaliser dans les 24 h suivant l'admission. En effet, notre conciliation n'a pas été définie en termes de conciliation d'entrée ou de sortie mais de conciliation « en cours d'hospitalisation ».

4.3 Impact sur la poursuite des recommandations en ville

Cette revue médicamenteuse réalisée au cours du séjour ne peut se pérenniser qu'avec la contribution du médecin traitant, acteur central du parcours de soins du patient. Le lien hôpital-ville est primordial à ce maintien pour expliquer les actions thérapeutiques entreprises. Près de la moitié des patients de notre étude ne géraient pas eux-mêmes leur traitement d'où l'importance de notre démarche chez la personne âgée. La lettre de liaison explique les changements effectués et le lien est favorisé par une communication téléphonique directe avec le médecin traitant ainsi qu'avec son entourage quand cela est nécessaire. Notre taux de maintien des modifications apportés lors de l'hospitalisation à 3 mois est semblable à celui de l'étude de *Farbos* (65,8 %) mais en enlevant les anti-infectieux, son taux de maintien atteignait les 75 %, l'étude ayant été faite à 1 mois de la sortie d'hospitalisation.¹¹⁸ Quelques études se sont intéressées spécifiquement au maintien des prescriptions initiées à l'hôpital en gériatrie à 3 mois. Une étude grenobloise sur la conciliation en gériatrie s'intéressant à la transmission ville-hôpital a listé les études existantes au sujet du maintien de ces changements (Tableau 11).

Tableau 11 : Études sur le maintien des changements après la sortie d'hospitalisation :¹¹⁹

Etude	Age moyen (ans)	Changements remodifiés (%)	Ajouts arrêtés (%)	Arrêts repris (%)	Nouvelles modifications (%)	Délai après sortie
Pichat	7,7	34,5	31,5	39,4	NA	1 mois
Gerstel	64	16,3	20,2	10,0	NA	18-33jours
Singlard	84,6	22	21,5	10,5	NA	1 mois ou +
Viktil	76,1	32,9	46,3	22,1	42,4	4-5 mois
Cortelier	70,6	15	11	23	11	2 mois
Larsen	82,6	50	57,3	36,1	NA	4 mois
CHU Grenoble	86,4	11,5	8	12,8	18,5	1- 4mois

Dans notre étude nous avions un taux d'arrêts repris de 37,5 % et 34,2 % des changements tout type confondu ont été remodifiés, ces chiffres sont supérieurs à l'étude grenobloise. Celle-ci retrouve dans la littérature, un taux de remodifications variant entre 15 % et 50 %. Cette variabilité s'explique en partie par le nombre de modifications initiales (pendant l'hospitalisation) et l'exclusion de certains traitements fréquemment prescrits selon les études.¹¹⁹ Ces différences peuvent aussi être expliquées par un délai de recueil des données à la sortie d'hospitalisation différent selon les études variant de 18 jours à 4 mois. Une autre étude toulousaine de 2015 a, elle, montré que sur les 141 patients qui ont eu au moins une proposition d'optimisation transmise au médecin traitant par un courrier de liaison, la médiane du taux d'acceptation des recommandations était de 57,1 % à 3 mois.¹²⁰ Notre taux de remodifications pourrait s'expliquer par la part importante des BZD dans les réévaluations de traitement. La dépendance pharmacologique de ces médicaments rend difficile la substitution thérapeutique ou le sevrage, *a fortiori* chez des personnes traités depuis des dizaines d'années comme la plupart de nos patients.

Même si certains médecins traitants n'étaient pas joignables au téléphone au cours de notre étude, nous leur avons tout de même envoyé le courrier de liaison. Il semble qu'il n'y ait pas de lien entre la poursuite des modifications en ville et la communication téléphonique avec le médecin traitant. Cependant, on constate que sur les cinq patients provenant d'EPHAD, trois n'ont pas bénéficié des recommandations hospitalières à 3 mois malgré un courrier de liaison envoyé également aux médecins coordonnateurs de la structure. Il s'agissait de patients plus fragiles, non interrogeables et dont la famille était absente pour deux d'entre eux.

4.4 Limites de l'étude

Notre étude est monocentrique et reflète les pratiques d'une même équipe EMG/pharmacien. Notre cohorte est faible et n'est pas comparée statistiquement à un groupe témoin limitant notre interprétation. Le suivi des recommandations en ville est évalué de façon uniquement déclarative sur la base d'un appel téléphonique au patient ou à son entourage, ce qui limite l'interprétation finale des résultats car il est source d'erreurs potentielles lors du recueil

d'informations. La véracité des réponses fournies par le patient ou l'entourage n'est pas vérifiable.

4.5 Perspectives et axes d'amélioration

Concernant les critères de choix des patients éligibles à la conciliation médicamenteuse, le choix d'exclure les patients qui ont un traitement antiarythmique est discutable. Sa réévaluation requiert une expertise et des examens médicaux spécifiques. Il serait intéressant d'élargir la revue médicamenteuse en incluant les cardiologues de l'établissement qui agiraient spécifiquement sur ce type de traitement. La digoxine est, par exemple, un médicament à marge thérapeutique étroite dont les concentrations sanguines standards de l'adulte jeune sont inappropriées chez la personne âgée qui est plus sensible à son action.⁷⁵

Le temps reste la principale problématique de ce type de démarche même si nous avions choisi de l'optimiser en sélectionnant en amont les patients de plus de 75 ans traités par un MPI. Le nombre de patients conciliés sur le nombre de patients conciliaires n'a pas été précisément spécifié mais il est faible et notre délai d'intervention long. Il serait plus optimal de détecter ces patients plus tôt en réorganisant le temps de concertation entre pharmacien et gériatre qui ne se limiterait pas à une réunion hebdomadaire mais journalière. Ainsi, il serait possible de réaliser une conciliation médicamenteuse d'entrée dans les 24 h à 48 h suivant l'admission même si se poserait le problème des patients admis les week-ends et jours fériés. Cette réorganisation impliquerait un temps pharmacien consacré à cette activité plus important mais permettrait d'intercepter les erreurs médicamenteuses au point sensible qu'est l'admission. En effet, au cours de notre étude les divergences non intentionnelles, si elles existaient, étaient corrigées plus tard au cours du séjour à l'occasion de la réalisation du BM. La durée moyenne de séjour de nos patients est, elle, importante. Ce paramètre pourrait, par exemple, nous permettre de suivre cliniquement une substitution thérapeutique ou un sevrage de BZD au cours de l'hospitalisation et de réajuster ainsi le traitement si nécessaire.

Dans l'objectif de cibler les modifications de traitements répondant aux recommandations chez la personne âgée, nous avons privilégié les critères de Laroche. Ce choix fut entre autres

orienté par la possibilité d'une requête informatique listant les MPI prescrit dans le logiciel d'aide à la prescription de l'établissement. Il serait cependant également nécessaire de s'appuyer sur l'outil de prescription STOPP and START lors de l'analyse d'ordonnance et du dossier patient. Celui-ci présente l'avantage d'inclure non seulement les MPI en fonction des indications (« overuse ») mais aussi ceux à introduire (« underuse ») dont l'absence chez la personne âgée peut être délétère selon le contexte clinique. Mais l'absence d'un médicament potentiellement nécessaire à un patient est difficile à requêter. Un algorithme reprenant des facteurs de risques et la présence ou non de médicaments serait à envisager mais les logiciels actuels ne proposent pas ce type de recherche.

Concernant l'adhésion des professionnels de santé de ville aux revues de prescription, elle était unanime lors du contact téléphonique. Néanmoins, nous constatons que près de 30 % de ces recommandations n'ont pas été poursuivies à 3 mois. Dans l'étude, il nous a manqué les explications qui justifient ce taux afin de pouvoir affiner davantage nos résultats et mettre en évidence des perspectives d'amélioration.

Conclusion

Considérant les projections démographiques de vieillissement en France, l'amélioration de la prise en charge médicamenteuse d'une population âgée et fragile est un enjeu majeur de santé publique. Des recommandations et des programmes de maîtrise du risque iatrogénique en gériatrie ont été élaborés par les professionnels et instances de santé, elles doivent être plus largement répandues. Des outils de prescription comme la liste de Laroche sont pratiques et efficaces pour prévenir ce risque.

Grâce à la détection des MPI, le passage des patients âgés dans notre établissement semble être une occasion propice à la réévaluation de leurs traitements chroniques, et ce, grâce à une collaboration pluridisciplinaire efficace. La CTM mise en place par le pharmacien est une base essentielle et solide à la réalisation d'une RM, elle sécurise le parcours de soin du patient tout comme la rédaction du bilan détaillé de prise en charge médicamenteuse à destination des professionnels de santé de ville. L'originalité de notre démarche d'inclure l'avis du médecin traitant avant toute réévaluation de traitement participe au renforcement du lien entre l'hôpital et la ville, son adhésion est primordiale et incontournable pour optimiser la prise en charge médicamenteuse de la personne âgée. La réévaluation du traitement médicamenteux en lien avec les professionnels de ville s'inscrit, d'ailleurs, dans l'un des axes prioritaires du dispositif PAERPA concernant le parcours de soins de la personne âgée développé par le Ministère de la santé.

Ce processus reste cependant chronophage et complexe. Une réorganisation du temps pharmacien et une amélioration des supports et outils de communication permettraient d'optimiser cette activité clinique. L'arrivée du Dossier Médical Partagé et de l'e-prescription, procédé de transmission électronique des prescriptions développé par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie pourrait permettre, à l'avenir, d'optimiser les échanges entre professionnels de santé de la ville et de l'hôpital et ainsi sécuriser davantage la prise en charge médicamenteuse.

Liste des figures

<i>Figure 1 : Pyramide des âges en 2013 et 2070 selon l'INSEE.....</i>	9
<i>Figure 2 : Vieillissement et vulnérabilité</i>	11
<i>Figure 3 : Médicament, facteur de risque de chute de la personne âgée</i>	27
<i>Figure 4 : Intrication entre les syndromes gériatriques selon K.Mangerel et al</i>	32
<i>Figure 5 : Fiche mémo programme PMSA de la HAS.....</i>	36
<i>Figure 6 : Les 10 variables discriminantes du modèle AGGIR.....</i>	39
<i>Figure 7 : Les caractéristiques des grilles de critères d'aide à la prescription en gériatrie selon Desnoyer et al</i>	40
<i>Figure 8 : Le modèle 2017 de pharmacie clinique selon la SFPC.....</i>	43
<i>Figure 9 : Indicateur national du volet obligatoire concernant la pharmacie clinique, publié dans l'arrêté du 27 avril 2017 relatif au contrat type du CAQES</i>	44
<i>Figure 10 : Les différentes sources disponibles pour le recueil d'information selon la HAS..</i>	47
<i>Figure 11 : La CTM proactive (guide HAS février 2018)</i>	49
<i>Figure 12 : La CTM rétroactive (guide HAS février 2018)</i>	49
<i>Figure 13 : Evaluation à priori du risque de chute chez la personne hospitalisée à l'Hôpital Européen.....</i>	56
<i>Figure 14 : Score du risque de chute évalué à l'entrée</i>	62
<i>Figure 15 : Gestion du traitement habituel</i>	63
<i>Figure 16 : Répartition des classes ATC présentes dans les BM recueillis</i>	63
<i>Figure 17 : Nombre de sources collectées</i>	64
<i>Figure 18 : Nature des sources utilisées</i>	65
<i>Figure 19 : Types de changements thérapeutiques effectués</i>	66
<i>Figure 20 : Répartition des MPI selon les critères de Laroche</i>	68
<i>Figure 21 : Taux de poursuite des modifications en ville 3 mois après la sortie d'hospitalisation.....</i>	71
<i>Figure 22 : Taux de poursuite par type de changement thérapeutique</i>	71

Liste des tableaux

<i>Tableau 1 : Projection de population par grand groupe d'âges en 2060 en France métropolitaine selon l'INSEE</i>	9
<i>Tableau 2 : Modifications pharmacocinétiques avec l'âge et leurs conséquences</i>	19
<i>Tableau 3 : les cinq indicateurs phénotypiques de la fragilité et leur mesures (d'après Fried et coll., 2001)</i>	23
<i>Tableau 4 : Les facteurs précipitants de la chute</i>	26
<i>Tableau 5 : Etiologies des insomnies chez le sujet âgé.....</i>	30
<i>Tableau 6 : Le score de dépistage d'une dépression</i>	38
<i>Tableau 7 : Motifs d'hospitalisation</i>	61
<i>Tableau 8 : Médicaments du traitement habituel impactés par la revue médicamenteuse.....</i>	66
<i>Tableau 9 : Changements thérapeutiques en fonction du score du risque de chute.....</i>	69
<i>Tableau 10 : Estimation du temps pharmacien</i>	72
<i>Tableau 11 : Etudes sur le maintien des changements après la sortie d'hospitalisation.....</i>	76

Bibliographie

¹ L'Observatoire des Territoires. Le vieillissement de la population et ses enjeux. Disponible sur <http://www.observatoire-des-territoires.gouv.fr/le-vieillissement-de-la-population-et-ses-enjeux>. Consulté le 22 avril 2018.

² INSEE, Institut Nationale de la Statistique et des Etudes Economiques. Population par âge - Tableaux de l'Économie Française. Disponible sur <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1288324?sommaire=1288404>. Consulté le 1^{er} mai 2018.

³ INSEE, Institut Nationale de la Statistique et des Etudes Economiques. Projections de population 2007-2060 pour la France métropolitaine : méthode et principaux résultats. Disponible sur <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1380813>. Consulté le 16 août 2018.

⁴ INSEE, Institut Nationale de la Statistique et des Etudes Economiques. Projections de population à l'horizon 2070. Disponible sur <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2496228>. Consulté le 1^{er} mai 2018.

⁵ Armand-Branger S, Rhalimi M, Mangerel K. Le vieillissement de la population française et ses conséquences. J Pharm Clin. 2011 ; 30(3) : 159-166.

⁶ Collège National des Enseignants de Gériatrie. Gériatrie. 3^{ème} édition. Paris: Elsevier Masson; 2014, 251 p.

⁷ INSEE, Institut Nationale de la Statistique et des Etudes Economiques. Définition - Espérance de vie / Espérance de vie à la naissance / Espérance de vie à 60 ans / Espérance de vie à la naissance / Espérance de vie à 60 ans Insee. Disponible sur <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1374>. Consulté le 16 août 2018.

⁸ Corpus de Gériatrie. Le vieillissement humain. Disponible sur http://www.chups.jussieu.fr/polys/geriatrie/tome1/01_vieillissement.pdf. Consulté le 3 septembre 2018

⁹ Dusquene F. Vulnérabilité de la personne âgée. Disponible sur https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Vulnerabilite_de_la_personnes_agee.pdf. Consulté le 3 septembre 2018.

¹⁰ Péhourcq F, Molimard M. Pharmacocinétique chez le sujet âgé. Revue des Maladies Respiratoires. 2004 ; 21 (5) : 25-32.

¹¹ Mark Ruscin J, Linnebur A. Pharmacocinétique chez les personnes âgées. Disponible sur <https://www.msdsmanuals.com/fr/professional/g%C3%A9riatrie/traitement-m%C3%A9dicamenteux-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es/pharmacocin%C3%A9tique-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es>. Consulté le 16 août 2018.

¹² Mangerel K Armand-Branger S, Rhalimi M. Spécificités de la personne âgée et leurs conséquences sur la prise en charge médicamenteuse. J Pharm Clin. 2011 ; 30 (3) : 167-173.

¹³ Ferichichi S, Antoine V. Le bon usage des médicaments chez la personne âgée. La revue de Médecine Interne. 2004 ; 25(8) : 582-590.

¹⁴ Daroux M, Gaxatte C, Puisieux F, Corman B, Boulanger E. Vieillissement rénal : facteurs de risque et néphroprotection. La Presse Médicale. 2009 ; 38 (11) 1667-1679.

¹⁵ HAS, Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins maladie rénale chronique de l'adulte. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf. Consulté le 16 juillet 2018.

¹⁶ HAS, Haute Autorité de Santé. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique : Estimer le débit de filtration glomérulaire par l'équation CKD-EPI. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-10/evaluation_du_debit_de_filtration_glomerulaire_et_du dosage_de_la_creatininemie_dans_le_diagnostic_de_la_maladie_renale_chronique_chez_ladulte_-_fiche_buts.pdf. Consulté le 16 juillet 2018.

¹⁷ Fortin M, Stewart M, Poitras ME, Almirall J, Maddocks H. A Systematic Review of Prevalence Studies on Multimorbidity: Toward a More Uniform Methodology. *Annals of Family Medicine*. 2012; 10 (2):142-151.

¹⁸ IRDES, Institut de recherche et documentation en économie de la santé. Enquête sur la santé et la protection sociale 2012. Disponible sur <http://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/198-l-enquete-sante-et-protection-sociale-esps-2012-premiers-resultats.pdf>. Consulté le 14 juin 2018.

¹⁹ HAS, Haute Autorité de Santé. Note méthodologique et de synthèse documentaire Prendre en charge une personne âgée polypharmacologique en soins primaires. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_polypharmacologie_de_la_personne_agee.pdf. Consulté le 14 juin 2018.

²⁰ HAS, Haute Autorité de Santé. Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ? Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-10/fpcs_prescription_web.pdf. Consulté le 22 juin 2018.

²¹ Ensemble face au cancer. Polymédication : attention aux effets indésirables. Disponible sur <https://www.ensemblefaceaucancer.fr/Actualites/Polymedication-attention-aux-effets-indesirables>. Consulté le 15 juin 2018.

²² HAS, Haute Autorité de Santé. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé : consommation, prescription, iatrogénie et observance. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28_16_44_51_580.pdf. Consulté le 15 juin 2018.

²³ Université Médicale Virtuelle Francophone. Polypathologie et médicaments, iatropathologie. Disponible sur <http://campus.cerimes.fr/geriatrie/enseignement/geriatrie11/site/html/cours.pdf>. Consulté le 15 juin 2018.

²⁴ IRDES, Institut de recherche et documentation en économie de la santé. La polymédication : définitions, mesures et enjeu. Revue de la littérature et tests de mesure. Disponible sur <http://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/204-la-polymedication-definitions-mesures-et-enjeux.pdf>. Consulté le 15 juin 2018.

²⁵ Vidal. Prévalence de la polymédication chez les personnes âgées en France. Disponible sur https://www.vidal.fr/actualites/14959/prevalence_de_la_polymedication_chez_les_personnes_agees_en_france_enquete_de_l_irdes/. Consulté le 15 juin 2018.

²⁶ Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001; 56 (3) :146-156.

²⁷ INSERM, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Activité physique et prévention des chutes chez les personnes âgées. Disponible sur https://www.inserm.fr/sites/default/files/media/entity_documents/Inserm_EC_2015_Chutes_PersonnesAgees_Synthese.pdf. Consulté le 19 juin 2018.

²⁸ Rockwood K, Fox RA, Stolee P, Robertson D, Beattie B L. Frailty in elderly people: an evolving concept. CMAJ. 1994; 150(4): 489-495.

²⁹ Lleshi V, Bizzozzero T. La dépression du sujet âge. Rev Med Suisse. 2009; 5 : 1785-1789.

³⁰ HAS, Haute Autorité de Santé. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denutrition_personne_agee_2007_-recommandations.pdf. Consulté le 10 juin 2018.

³¹ Heuberger RA, Caudell K. Polypharmacy and Nutritional Status in Older Adults. Drugs & Aging. 2011; 28(4) : 315-323.

³² OMEDIT Poitou-Charentes. Adapter la prescription et l'administration des médicaments à la personne âgée. Disponible sur https://omedit.esante-poitou-charentes.fr/gallery_files/site/136/5131/6020. Consulté le 28 juin 2018.

³³ HAS, Haute Autorité de Santé. Évaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/chutes_repetees_personnes_agees_-_argumentaire.pdf. Consulté le 10 juin 2018.

³⁴ Corpus de Gériatrie. Chapitre 4 : Les chutes. Disponible sur http://www.chups.jussieu.fr/polys/geriatrie/tome1/04_chutes.pdf. Consulté le 11 juin 2018.

³⁵ INPES, Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé. Référentiel de bonnes pratiques : Prévention des chutes chez les personnes âgées à domicile. Disponible sur <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/830.pdf>. Consulté le 10 juin 2018.

³⁶ Beauchet O, Annweiler C, Hureaux-huynh R, Lleonart S, Barré J, Dubost V. Médicaments et chute de la personne âgée. Ann Gérontol. 2008 ; 1 (1) : 47-52.

³⁷ HUG, Hôpitaux Universitaires de Genève. Médication et risque de chutes : Approche clinique. Disponible sur https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/direction_des_soins/documents/chute_et_medicaments.pdf. Consulté le 3 septembre.

³⁸ Hughes CM. Medication Non-Adherence in the Elderly: How Big Is the Problem ? Drugs & Aging. 2004 ; 21(12) : 793-811.

³⁹ HAS, Haute Autorité de Santé. Confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation : Recommandations. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/confusion_aigue_chez_la_personne_agee_-_recommandations_2009-07-08_16-58-24_661.pdf. Consulté le 1 juillet 2018.

⁴⁰ Chassagne P, Druesne L, Bentot C, Kadri N. La confusion mentale chez les sujets âgés. Presse Med. 2005 ; 34: 863-868.

⁴¹ Mangerel K, Armand-Branger S, Rhalimi M. Le pharmacien clinicien face aux syndromes gériatriques. J Pharm Clin. 2014 ; 33 (1) : 7-19.

⁴² Perivier S, Mendes A, Nobari BH, Ammane H, Cervena K, Perrig S et al. Approche pratique de l'insomnie en gériatrie : de la plainte au traitement. Rev Med Suisse. 2015 ; 11 : 2098-2103.

⁴³ Amatéis C, Büla C. Insomnies chez les personnes âgées : quelle approche ? Rev Med Suisse. 2007 ; 3 : 326-356.

⁴⁴ Nguyen-Michel VH, Lâm XY, Sebban C. Le sommeil et ses troubles chez le sujet âgé. L'information psychiatrique. 2010 ; 86 : 57-65.

⁴⁵ CUEN, Collège Universitaire des Enseignants en Néphrologie. Iatrogénie en néphrologie, diagnostic et prévention. Disponible sur <http://www.cuen.fr/umvf/spip.php?article28>. Consulté le 4 Septembre 2018.

⁴⁶ Jeandel C. Les différents parcours du vieillissement. *Les Tribunes de la santé*. 2005 ; 7 (2) : 25-35.

⁴⁷ ANSM, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Canicule et produits de santé. Disponible sur [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Conditions-climatiques-extremes-et-produits-de-sante/Canicule-et-produits-de-sante/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Conditions-climatiques-extremes-et-produits-de-sante/Canicule-et-produits-de-sante/(offset)/0). Consulté le 18 juin 2018.

⁴⁸ ENEIS, Enquêtes Nationales sur les Evénements Indésirables graves associés aux Soins. Rapport final : Comparaison des deux études ENEIS 2004 et 2009 Mars 2011. Disponible sur https://services.telesantebretagne.org/lrportal/documents/138946/149172/ENEIS-RapportComparaison_2004-2009+final-Mars2011.pdf/c167244f-a3d8-44a6-8859-4d5647e44164. Consulté le 18 juin 2018.

⁴⁹ ANEPC, Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique. Pharmacie clinique et thérapeutique. 4e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson ; 2012, 1336 p.

⁵⁰ Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, Farrar K et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ : British Medical Journal*. 2004; 329 (7456) : 15-19.

⁵¹ Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC et al. Incidence and Preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. 2003 ; 289 (9) : 1107-1116.

⁵² Dumery S. Lutte contre la iatrogénie en EHPAD : comment mieux sécuriser et améliorer la gestion des médicaments ? Disponible sur https://www.vidal.fr/actualites/15745/lutte_contre_la_iatrogenie_en_ehpad_comment_mieux_securiser_et_ameliorer_la_gestion_des_medicaments/. Consulté le 4 septembre 2018.

⁵³ Beijer HJM, De Blaey CJ. Hospitalisations Caused by Adverse Drug Reactions (ADR): A Meta-Analysis of Observational Studies. Pharmacy World and Science. 2002 ; 24 (2) : 46-54.

⁵⁴ Doucet J, Jego A, Noel D, Geffroy CE, Capet C, Coquard A et al. Preventable and Non-Preventable Risk Factors for Adverse Drug Events Related to Hospital Admissions in the Elderly. Clinical Drug Investigation. 2002 ; 22(6): 385-392.

⁵⁵ Paerpa. Le contrat de territoire. Disponible sur <https://www.paerpa-paris.fr/paerpa/quest-ce-que-paerpa/le-contrat-de-territoire>. Consulté le 9 juin 2018.

⁵⁶ Ministère des Solidarités et de la Santé. Le dispositif Paerpa. Disponible sur <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-des-patients-et-des-usagers/le-parcours-sante-des-aines-paerpa/article/le-dispositif-paerpa>. Consulté le 9 juin 2018.

⁵⁷ HAS, Haute Autorité de Santé. Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé (PMSA) - Programme Pilote 2006-2013. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_675707/fr/prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-pmsa-programme-pilote-2006-2013. Consulté le 27 juin 2018.

⁵⁸ HAS, Haute Autorité de Santé. Programmes et outils PMSA et Psycho-SA pour améliorer la prescription chez le patient très âgé. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-11/programmes_et_outils_pour_epp.pdf. Consulté le 27 juin 2018.

⁵⁹ HAS, Haute Autorité de Santé. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé lors d'une hospitalisation. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_431472/fr/prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-3-lors-d-une-hospitalisation. Consulté le 28 juin 2018.

⁶⁰ ATIH Bretagne. Equipe mobile de gériatrie : référentiel d'organisation des soins. Disponible sur <http://bretagne.atih.sante.fr/Actualite/theme/AGEES/2007%20organisation%20%C3%A9quipe%20mobile%20g%C3%A9r%C3%A9e.pdf>. Consulté le 28 juin 2018.

⁶¹ Williams EI, Bennett FM, Nixon JV, Nicholson MR, Gabert J. Sociomedical Study of Patients over 75 in General Practice. British Medical Journal. 1972 (5811): 445–448.

⁶² Rubenstein LZ. Joseph T. Freeman Award Lecture: Comprehensive Geriatric Assessment: From Miracle to Reality. The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences. 2004 ; 59 (5): 473-477.

⁶³ Le Deun P, Gentric A. L'évaluation gériatrique standardisée : intérêt et modalités. Médecine thérapeutique. 2004 ; 10 (4) : 229-236.

⁶⁴ Réseaux gérontologiques du sud Lorrain. Evaluation gérontologique. Disponible sur <http://www.geronto-sud-lorraine.com/le-reseau-gerard-cuny/evaluation-gerontologique/>. Consulté le 3 juillet 2018.

⁶⁵ Papidoc. Evaluation grille AGGIR. Disponible sur <http://papidoc.chic-cm.fr/19texteaggir.html>. Consulté le 10 juillet 2018.

⁶⁶ CNSA, Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie. Guide AGGIR 2008. Disponible sur https://www.cnsa.fr/documentation/guide_aggir_2008.pdf. Consulté le 10 juillet 2018.

⁶⁷ Syndicat National de Gérontologie Clinique. AGGIR Guide pratique pour la codification des variables : principaux profils des groupes iso-ressources. La revue de Gériatrie. 1994 ; 19: 249-259

⁶⁸ HUG, Hôpitaux Universitaires de Genève. Evaluation Gérontologique Standardisée. Disponible sur https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/evaluation_geriatrique_standardisee12010df.pdf. Consulté le 3 juillet 2018.

⁶⁹ Opendo D1, Eslami S, Visscher S, de Rooij SE, Verheij R, Korevaar JC et al. Inappropriateness of Medication Prescriptions to Elderly Patients in the Primary Care Setting: A Systematic Review. Plos one. 2012 ; 7 (8) : e 43617 .

⁷⁰ Pepersack T. La prescription inappropriée en gériatrie. Disponible sur <https://www.amub.be/revue-medicale-bruxelles/download/931>. Consulté le 4 juillet 2018.

⁷¹ Desnoyer A, Guignard B, Lang PO, Desmeules J, Vogt-Ferrier N, Bonnabry P. Prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées en gériatrie : quels outils utiliser pour les détecter ? La Presse Médicale 2016; 45 (11) : 957-970.

⁷² Laroche ML, Charmes JP, Merle L. potentially inappropriate medications in the elderly: a french consensus panel list. European Journal of Clinical Pharmacology. 2007 ; 63 (8): 725-731.

⁷³ Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. Archives of Internal Medicine. 1991;151(9) : 1825-1832.

⁷⁴ McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ: Canadian Medical Association Journal 156. 1997 ;156(3) : 385-391.

⁷⁵ Laroche ML. Le risque iatrogène chez la personne âgée : à propos des médicaments potentiellement inappropriés. Thèse de médecine. Université de Limoges; 2007, 169 p.

⁷⁶ Lang PO, Boland B, Dalleur O. Prescription médicamenteuse inappropriée : les nouveaux critères STOPP AND START. Rev Med Suisse. 2015; 11 : 2115-2123.

⁷⁷ O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P et al. STOPP AND START Criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age and Ageing. 2015; 44 (2): 213-218.

⁷⁸ Lang PO, Dramé M, Guignarde B. Mahmoud R, Payot I, Latour J et al. Les critères STOPP AND START.v2 : adaptation en langue française. NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie. 2015 ; 15(90) : 323-336.

⁷⁹ Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP and START criteria. clinical pharmacology and therapeutics. 2011; 89 (6): 845-854.

⁸⁰ Dalleur O, Boland B, Losseau C, Henrard S, Wouters D, Speybroeck N et al. Reduction of potentially inappropriate medications using the stopp criteria in frail older inpatients: a randomised controlled study. Drugs & Aging. 2014; 31(4) : 291-298.

⁸¹ SFPC, Société Française de Pharmacie Clinique. Le modèle 2017 de Pharmacie clinique. Disponible sur <http://sfpc.eu/fr/la-sfpc/presentation.html>. Consulté le 3 juillet 2018.

⁸² Legifrance. JORF n°0292 du 16 décembre 2016 texte n° 32 : Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000033616692&categorieLien=id>. Consulté le 3 juillet 2018.

⁸³ Legifrance. JORF n°0095 du 22 avril 2017 texte n° 20 : Décret n° 2017-584 du 20 avril 2017 fixant les modalités d'application du contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficience des soins. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2017/4/20/AFSS1703616D/jo/texte>. Consulté le 3 juillet 2018.

⁸⁴ OMEDIT Ile de France. Volet obligatoire du CAQES : une évolution du CBU. Disponible sur <http://www.omedit-idf.fr/volet-obligatoire-caqes-une-evolution-du-cbu/>. Consulté le 3 juillet 2018.

⁸⁵ HAS, Haute Autorité de Santé. L'initiative OMS High 5s. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1498429/fr/l-initiative-oms-high-5s. Consulté le 4 juillet 2018.

⁸⁶ HAS, Haute Autorité de Santé. Rapport d'expérimentation sur la mise en œuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-11/rapport_dexperimentation_sur_la_mise_en_oeuvre_conciliation_des_traitements_medicamenteux_par_9_es.pdf. Consulté le 5 juillet 2018.

⁸⁷ HAS, Haute Autorité de Santé. Conciliation des traitements médicamenteux : prévenir les erreurs. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2735359/fr/conciliation-des-traitements-medicamenteux-prevenir-les-erreurs. Consulté le 27 août 2018.

⁸⁸ Legifrance. JORF n°0167 du 22 juillet 2009 page 12184 texte n° 1 : LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id>. Consulté le 5 juillet 2018.

⁸⁹ Legifrance. JORF n°0090 du 16 avril 2011 page 6687 texte n° 14 : Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/6/ETSH1109848A/jo>. Consulté le 5 juillet 2018.

⁹⁰ Legifrance. JORF n°0292 du 16 décembre 2016 texte n° 32 : Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000033616692&categorieLien=id>. Consulté le 5 juillet 2018.

⁹¹ HAS, Haut Autorité de Santé. Manuel de certification v2010 : janvier 2014. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/manuel_v2010_janvier2014.pdf. Consulté le 3 juillet 2018.

⁹² HAS, Haut Autorité de Santé. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante. Consulté le 10 juillet 2018.

⁹³ HAS, Haut Autorité de Santé. Guide de conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf. Consulté le 10 juillet 2018.

⁹⁴ SFPC, Société Française de Pharmacie Clinique. Mémo Conciliation des traitements médicamenteux. Disponible sur <http://www.sdpdm56.com/medias/files/sfpc-memo-conciliation.pdf>. Consulté le 11 juillet 2018.

⁹⁵ HAS, Haute Autorité de Santé. Sécuriser le parcours de soins par la coopération des structures, des outils et des hommes : La conciliation des traitements médicamenteux. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/exemple_de_support_de_formation_a_la_conciliation.pdf. Consulté le 11 juillet 2018.

⁹⁶ HAS, Haute Autorité de Santé. Annexe 1 : Mode opératoire de la conciliation des Traitements médicamenteux à l'admission. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-11/annexe_1_mode_operatoire_de_la_conciliation_des_traitements_medicamenteux_a_ladmission.pdf. Consulté le 11 juillet 2018.

⁹⁷ Legifrance. JORF n°0169 du 22 juillet 2016 texte n° 22 : Décret n° 2016-995 du 20 juillet 2016 relatif aux lettres de liaison. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000032922482&categorieLien=id>. Consulté le 11 juillet 2018.

⁹⁸ Hubert G, Galinski M , Ruscev M, Lapostolle F, Adnet F. Information médicale : de l'hôpital à la ville. Que perçoit le médecin traitant ? La Presse Médicale. 2009; 38 (10) : 1404-1409.

⁹⁹ Ministère de la solidarité et de la santé. Lettre de liaison entre l'hôpital et le médecin traitant. Disponible sur http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche_27.pdf. Consulté le 16 juillet 2018.

¹⁰⁰ Asip Santé. MSSanté : messageries sécurisées de santé. Disponible sur <http://esante.gouv.fr/mssante>. Consulté le 16 juillet 2018.

¹⁰¹ Centre Hospitalier Dax. Conciliations des traitements médicamenteux. Disponible sur www.ch-dax.fr/content/download/4057/.../La%20conciliation%20m%C3%A9dicamenteuse.pdf. Consulté le 16 juillet 2018.

¹⁰² Mulhem E, Lick D, Varughese J, Barton E, Ripley T, Haveman J. Adherence to Medications after Hospital Discharge in the Elderly. Research article, International Journal of Family Medicine. 2013; 2013: 901845.

¹⁰³ Friedl J. Les patients face aux modifications de traitement après une hospitalisation : intérêt du pharmacien clinicien dans la conciliation médicamenteuse de sortie. Thèse de pharmacie. Université de Toulouse ; 2014, 101p.

¹⁰⁴ Ministère des Solidarités et de la Santé. Dossier médical partagé (DMP). Disponible sur <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/e-sante/article/dossier-medical-partage-dmp>. Consulté le 17 juillet 2018.

¹⁰⁵ ARS, Agence Régionale de Santé. Le dossier médical partagé. Disponible sur <http://www.ars.sante.fr/le-dossier-medical-partage-1>. Consulté le 16 juillet 2018.

¹⁰⁶ Martet C, Vasseur R. Stratégie de prévention des chutes chez les patients hospitalisés à l'institut curie. Objectif Soins. 2008 ; 162 : 24-28.

¹⁰⁷ Ankri J. Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé. Gérontologie et société. 2002; 25 (103): 93-106.

¹⁰⁸ Hayes BD, Klein-Schwartz W, Barrueto F. Polypharmacy and the Geriatric Patient. Clinics in Geriatric Medicine. 2007; 23 (2) : 371-390.

¹⁰⁹ Leger S, Bedouch P, Allenet B, Calop J. Culture pharmaceutique, perception du traitement médicamenteux et difficultés de consommation des médicaments chez le sujet âgé. Journal de la pharmacie clinique. 2001 ; 20 (2) : 110-113.

¹¹⁰ Beuzit K, Arnaud A, Remblier C, Haas M, Perault MC. Analyse de prescription en institution gériatrique. J Pharm Clin. 2003 ; 22 (1) : 18–22.

¹¹¹ Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is Inappropriate Medication Use a Major Cause of Adverse Drug Reactions in the Elderly ? British Journal of Clinical Pharmacology. 2007; 63 (2): 177-86.

¹¹² Ray WA, Thapa PB, Gideon P. Benzodiazepines and the Risk of Falls in Nursing Home Residents. Journal of the American Geriatrics Society. 2008; 48(6): 682-685.

¹¹³ Wang PS, Bohn RL, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly: effects of half-life, dosage, and duration on risk of hip fracture. Am J Psychiatry. 2001;158(6):892-898.

¹¹⁴ HAS, Haute Autorité de Santé. Amélioration de la prescription chez le sujet âgé (PMSA) : IPC AMI n°3 : Benzodiazépine à demi-vie longue chez le sujet âgé. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-05/3_ipc_bzd_demi_vie_long_sa_octobre_2011.pdf. Consulté le 2 Septembre 2018.

¹¹⁵ Mebarki S, Trivalle C. Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments. NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie. 2012; 12 (69) : 131-138.

¹¹⁶ Doillet H. Continuité de la prise en charge médicamenteuse en sortie d'hospitalisation de gériatrie: qu'apporte le courrier de conciliation de sortie ? Thèse de pharmacie. Université de Nantes ; 2014, 110 p.

¹¹⁷ ATIH, Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. Médecine, Chirurgie, Obstétrique, Chiffres clés. Disponible sur : https://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/2554/atih_chiffres_cles_mco_2017.pdf. Consulté le 27 août 2018.

¹¹⁸ Farbos F. Optimisation thérapeutique dans un service de post-urgence gériatrique: suivi des recommandations hospitalières par le médecin généraliste. Thèse de pharmacie. Université de Bordeaux ; 2014, 68 p.

¹¹⁹ Moulis-Rivière M . Conciliation médicamenteuse de sortie en gériatrie: impact de la transmission hôpital-ville d'un bilan médicamenteux sur le maintien des optimisations thérapeutiques. Thèse de pharmacie. Université Joseph Fourier ; 2014, 88 p.

¹²⁰ Magre E. Rôle du pharmacien à l'Hôpital de jour de la fragilité : impact d'une revue de médication sur l'optimisation des ordonnances par les médecins traitants. Thèse de pharmacie. Université Toulouse III – Paul Sabatier ; 2015, 62 p.

Annexes

Annexe 1 : Les étapes de la conciliation des traitements médicamenteux selon le guide de recommandations de la HAS :

Tableau 1. Les 4 séquences de la conciliation des traitements médicamenteux



Annexe 2 : La procédure « Précautions de traitement chez le sujet âgé » mise en place à l'Hôpital Européen



PRECAUTIONS DE TRAITEMENT CHEZ LE SUJET AGE

REF : HE PCS PTC 2013.0618 V3
ANNULE ET REMPLACE : ADE PHI PTC 2010 354 V1

I. LA PERSONNE AGEE

Définition de la personne âgée :

L'Organisation Mondiale de la Santé retient le critère d'âge de 65 ans et plus. Cette valeur est une moyenne qui s'applique à tous les pays du monde, quel que soit leur niveau socio-économique. En médecine, de nombreuses publications prennent l'âge de 65 ans ; l'expérience clinique montre que le seuil pourrait être plutôt placé à 75ans.

C'est donc l'âge qui sera retenu pour toutes les recommandations s'appliquant à la personne âgée sur l'Hôpital Européen.

Des facteurs aggravant peuvent néanmoins placer certaines personnes entre 65 et 75 ans dans la catégorie des personnes âgées selon l'appréciation du praticien :

- Nombre de médicaments >10
- Altération de fonctions cognitives
- Dépression
- Dénutrition
- Perte d'autonomie

La prise en charge s'appuiera notamment sur les renseignements issus de l'auto-questionnaire d'évaluation du sujet âgé HE PCS IMP 2013.0417.

Modifications pharmacocinétiques chez la personne âgée

- Absorption : pas de modification nécessitant une adaptation de dose ou de fréquence d'administration
- Distribution :
 - o Les médicaments hydrosolubles ont un volume de distribution diminué et une augmentation de la concentration sérique
 - o Les médicaments liposolubles ont un volume de distribution augmenté, des concentrations sériques plus faibles et un relargage prolongé après stockage dans la masse grasse.
 - o La diminution de l'albumine sérique augmentera la fraction libre des médicaments et donc la concentration sérique ce qui aura des conséquences cliniques essentiellement pour les médicaments à marge thérapeutique étroite
- Métabolisation : possible diminution de l'effet de 1^{er} passage pour certaines traitements (morphine par ex) mais fonction hépatique fortement impactée par les médicaments pris (inducteurs et/ou inhibiteurs enzymatiques)
- Elimination : diminution physiologique de la fonction rénale avec l'âge. L'évaluation de la fonction rénale doit être systématique avant toute administration de traitement chez la personne âgée.

Effets indésirables médicaments en gériatrie :

Les accidents iatrogènes sont en moyenne deux fois plus fréquents chez les personnes âgées de plus de 65 ans. L'utilisation concomitante de plusieurs médicaments conduit à additionner le risque d'effet indésirable de chacun des médicaments et à majorer le risque d'interaction entre les médicaments.

Les effets indésirables médicamenteux sont également plus graves chez les personnes âgées : 20% des effets indésirables conduisent à une hospitalisation.

Les effets indésirables rencontrés sont divers mais souvent plus marqués en raison du vieillissement de l'organisme et de la perte de ses capacités d'adaptation.

PRECAUTIONS DE TRAITEMENT CHEZ LE SUJET AGE

REF : HE PCS PTC 2013.0618 V3
ANNULE ET REMPLACE : ADE PHI PTC 2010 354 V1

On peut citer :

- L'hypotension artérielle, et notamment l'hypotension posturale, avec les antihypertenseurs, les dérivés nitrés, les antidépresseurs, les neuroleptiques et les antalgiques opioïdes ;
- Les troubles du métabolisme hydro-électrolytique, avec les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II), les corticoïdes, les laxatifs ;
- L'insuffisance rénale fonctionnelle ou organique, avec les diurétiques, les AINS, les IEC ou ARA II, les aminosides, les produits de contraste ;
- Les troubles du rythme et/ou de la conduction cardiaque, avec les digitaliques, les bêtabloquants, les anti-arythmiques, les inhibiteurs calciques, les médicaments responsables de troubles électrolytiques ;
- Les troubles neuropsychiques (trouble de la vigilance, confusion, démence, crise comitiale), avec les anxiolytiques, les antidépresseurs, les neuroleptiques, les antiparkinsoniens, les opioïdes, les antihypertenseurs centraux, les AINS, les corticoïdes, les quinolones, la théophylline, les antihistaminiques H2, les anticholinergiques, l'association de psychotropes ;
- Les accidents hémorragiques, avec les anticoagulants, plus ou moins en association avec des inducteurs enzymatiques, des antiagrégants plaquettaires, des AINS ; les hypoglycémies, avec l'insuline ou les sulfamides hypoglycémiants, plus ou moins en association avec des médicaments altérant les mécanismes de contre-régulation ;
- Les ulcérations gastroduodénales, fréquentes avec les AINS ;
- Les hépatites médicamenteuses, en raison d'une surconsommation médicamenteuse et de l'augmentation de la sensibilité aux effets toxiques de nombreux médicaments comme les AINS, les macrolides, l'alpha méthyldopa, les antidépresseurs tricycliques, la carbamazépine... ;
- Les autres signes digestifs (nausées, vomissements, troubles du transit) qui peuvent révéler un surdosage médicamenteux (digitalique) ou après une antibiothérapie à large spectre ;
- Les allergies médicamenteuses ;
- Les symptômes atropiniques (réception urinaire, constipation, hypertension oculaire, trouble de l'accommodation, confusion) avec les anticholinergiques (neuroleptiques, antidépresseurs imipraminiques, antihistaminiques H1, disopyramide,...) ;
- Les dysthyroïdiennes liées principalement à l'amiodarone.

Rappel sur le syndrome anticholinergique :

Le syndrome anticholinergique peut arriver du fait d'un surdosage ou d'une consommation quotidienne inadaptée de médicaments anticholinergiques. Le syndrome anticholinergique aigu est complètement réversible et régresse lorsque le toxique a été éliminé de l'organisme. Généralement aucun traitement spécifique n'est mis en œuvre. Cependant dans des cas extrêmes, en particulier lorsque les troubles mentaux prédominent, un agent cholinergique réversible comme la physostigmine ANTICHOLIUM® peut être utilisé.

Les effets potentiels des anticholinergiques sur le système nerveux périphérique comprennent:

Muqueuses

- une sécheresse des muqueuses au niveau nasal et pharyngé, ce qui entraîne une toux sèche
- une diminution de la production de salive
- diminution du péristaltisme intestinal, parfois îlèus
- une diminution de la transpiration, la conséquence en est une baisse de la déperdition de chaleur par la peau, rendant la peau chaude et rouge
- une augmentation de la température corporelle

Oculaires et vision

- une mydriase (pupilles dilatées), ce qui entraîne une gêne à la lumière forte (photophobie)
- une baisse de l'accommodation visuelle (cycloplégie)
- vision double (diplopie)
- augmentation de la pression intraoculaire, ce qui est dangereux en cas de glaucome par fermeture de l'angle

Neurologiques et psychiatriques

- l'ataxie (manque de coordination)
- Les effets possibles sur le système nerveux central ressemblent à ceux associés au délirium et peuvent comprendre :
 - euphorie / sensation de bien-être
 - confusion
 - désorientation
 - agitation
 - dépression respiratoire

PRECAUTIONS DE TRAITEMENT CHEZ LE SUJET AGE

REF : HE PCS PTC 2013.0618 V3
ANNULE ET REMPLACE : ADE PHI PTC 2010 354 V1

- baisse de la mémoire à court terme
- difficultés de concentration
- troubles du cours de la pensée, pensées incohérentes
- incohérence du discours
- faiblesse musculaire (myoclonies, mouvements myocloniques)
- hypersensibilité aux stimuli sonores
- troubles visuels
- hallucinations sensorielles (visuelles, auditives, etc)
- parfois, coma

Autres

- Augmentation de la fréquence cardiaque (tachycardie) et troubles du rythme cardiaque
- Rétention urinaire
- Constipation.

II. UTILISATION DE MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES CHEZ LES PERSONNES AGEES

ML Laroche a effectué d'importantes recherches bibliographiques basées sur des travaux internationaux (BEERS, 1997 ; FICK et al, 2003 ; Mc LEOD et al. 1997). Cette revue de la littérature a été suivie d'une étude de pharmacovigilance systématique et prospective dans le service de Médecine Gériatrique du CHU de Limoges afin d'établir un lien entre la consommation médicamenteuse et l'état de santé des patients.

De ces recherches est sortie une liste adaptée à la médecine française de médicaments potentiellement inappropriés chez des personnes de 75 ans et plus.

L'OMEDIT Basse Normandie à quant à elle a mis au point une « Liste préférentielle des médicaments adaptés à la personne âgée en EHPAD » qui peut être un outil d'aide à la prescription.

Lien Fichier OMEDIT Basse Normandie :

http://www.omedit-basse-normandie.fr/gallery_files/site/1533/1534/1571/2192/2194/5382.pdf

PRECAUTIONS DE TRAITEMENT CHEZ LE SUJET AGE

REF : HE PCS PTC 2013.0618 V3

ANNULE ET REMPLACE : ADE PHI PTC 2010 354 V1

Liste Française des médicaments potentiellement inappropriés chez des personnes de 75 ans et plus

Critères	Spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risques défavorable			
1 Indométacine par voie générale	CHRONOINDOCID® INDOCID® DOCIDIUM Gé®	Effets indésirables neuropsychiques Prescription de 2 nd intention	Autres AINS sauf phénylbutazone
2 Phénylbutazone	BUTAZOLIDINE®	Effets indésirables hématologiques sévères, à éviter	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3 Association d'au moins 2 AINS		Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'EI	Un seul AINS
Medicaments ayant des propriétés anticholinergiques			
4 Antidépresseurs imipraminiques	Clomipramine (ANAFRANIL®) Amoxapine (DEFANHYL®) Amitriptyline (LAROXYL®) Maprotiline (LUDOMILE®) Doseulpine (PROTHIADEN®) Doxépine (QUITAXON®) Trimipramine (SURMONTIL®) Imipramine (TOFRANIL®)	Effets cholinergiques et cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions mais le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2 nd intention.	Inhibiteurs de recapture de la sérotonine (IRS) (ex : Citalopram SEROPRAM®, fluoxétine PROZAC®, sertraline ZOLOFT®...) Inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) (venlafaxine EFFEXOR®, duloxétine CYMBALTA®, minalcipran IXEL®)
5 Neuroleptiques phénothiazines	Chlorpromazine LARGACTIL® Fluphenazine MODECATE® Propépinazine NEULEPTIL® Lévomépromazine NOZINAN® Pipotiazine PIPIORTIL® Cyamémazine TERCIAN	Effets anticholinergiques Prescription de 2 nd intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec une action anticholinergique moindre (clozapine LEPONEX®, Risperidone RISPERDAL®, olanzapine ZYPREXA®, amisulpride SOLIAN®, quetiapine XEROQUEL®)
6 Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques	Doxylamine DONORMYL® Alimémazine THERALENE®	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune Zopiclone IMOVAINE® 3.75mg Zolpidem STILNOX® 5mg
7 Anti-histaminiques H1	Prométhazine PHENERGAN® Méquitazine PRIMALAN® Hydroxyzine ATARAX® Dexchlorphéniramine POLARAMINE® Cyproheptadine PERIACTINE®	Effets anticholinergiques Somnolence, vertiges	Cétirizine ZYRTEC® Desloratadine AERIUS® Loratadine CLARITYNE® Levocétirizine XYZAAL®
8 Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques	Oxybutinine DITROPAN®/DRIPRANE® Toltérodine DETRUSITOL® Solifénacine VESICARE®	Effets anticholinergiques Doivent être évités dans la mesure du possible	Tropium CERIS® ou autre médicament avec moins d'effet anticholinergique
9 Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques		Associations dangereuses chez les personnes âgées	Pas d'association

Critères	Spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Anxiolytiques, Hypnotiques			
10 Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (=20 heures)	Bromazépam LEXOMIL® Diazépam VALIUM® Chlordiazépoxide LIBRAX® Prazépam LYSANXIA® Clobazam URBANYL® Nordazépam NORDAZ® Loftazépate VICTAN® Nitrazépam MOGADON® Clorazépate TRANXENE® Estazolam NUCTALON®	Action plus marquée des BZD à demi-vie longue avec l'âge Augmentation du risque d'effets indésirables (Sommolence, chute...)	BZD ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune Oxazépam SERESTA® Alprazolam XANAX® Lozazépam TEMESTA®
Antihypertenseurs			
11 Anti-hypertenseurs à action centrale	Méthyldopa ALDOMET® Clonidine CATAPRESSAN® Moxonidine PHYSIOTENS® Ritméridine HYPERIUM®	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments Effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autre anti-hypertenseur, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et Réserpine TENSIONORME®
12 Inhibiteurs calciques à libération immédiate	Nifédipine ADALATE® Nicardipine LOXEN® 20mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres anti-hypertenseurs sauf Anti-hypertenseurs à action centrale et réserpine
13 Réserpine	TENSIONORME®	Sommolence, syndrome dépressif, troubles digestifs	Autre anti-hypertenseur, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et Anti-hypertenseur à action centrale
Antiarythmiques			
14 Digoxine > 0.125mg/j Ou Digoxine avec concentration plasmatique > 1.2ng/ml		Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de Digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique à 1.2ng/ml comme inappropriée A défaut de cette information, la dose moyenne de 0.125mg/jour est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable	Digoxine < 0.125mg/j Ou Digoxine avec concentration plasmatique < 1.2ng/ml
15 Disopyramide ISORYTHM®, RYTHMODAN®		Insuffisances cardiaques et effets anticholinergiques	Amiodarone CORDARONE®, autres antiarythmiques
Antiagrégant plaquétaire			
16 Ticlopidine TICLID®		Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel PLAVIX® Aspirine ASPEGIC®, KARDEGIC®
Medicaments gastro-intestinaux			
17 Cimétidine TAGAMET®		Confusion, plus d'interactions médicamenteuses que les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), éventuellement autres anti-H2 (ranitidine AZANTAC®, nizatidine NIZAXID®, famotidine PEPCIDUO®) ayant moins

	Critères	Spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
				d'interactions
18	Laxatifs stimulants	Bisacodyl CONTALAX®, DULCOLAX®, PREPACOL® Docusate JAMYLENE® Huile de ricin Picosulfate CITRAFLEET® Laxatifs anthracéniques à base de cascara Sennosides Bourdaine, aloès du Cap....	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques Macrogol MOVICOL®, FORLAX®, TRANSIPEG®
Hypoglycémiants				
19	Sulfamides hypoglycémiants à très longue durée d'action	Glipizide OZIDIA LP®	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémiants à durée d'action courte ou intermédiaire (Gliclazide DIAMICRON®, Glibenclamide DAONIL®, Glimepiride AMAREL® Glipizide LI GLIBENESE®) Metformine GLUCOPHAGE® Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase (acarbose GLUCOR®) Insuline
Autres relaxants musculaires				
20	Relaxants musculaires dans les effets cholinergiques	Méthocarbamol LUMIRELAX® Baclofène LIORESAL®	Somnolence, chutes	Thiocolchicoside COLTRAMYL® MIOREL® Méphénésine DECONTRACTYL®
En fonction de la situation clinique				
21	En cas d'hypertrophie bénigne de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 28, 29, 33)		Augmentation du risque de rétention urinaire aigue	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 28, 29, 33)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiological	Urapidil EUPRESSYL® MEDIATENSYL® Prazosine ALPRESS® MINIPRESS®	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 28, 29, 33), antiparkinsoniens anticholinergiques, neuroleptiques sauf olanzapine et risperidone, benzodiazépines et apparentés		Aggravation de l'état cognitif du malade	

	Critères	Spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec une efficacité discutable				
26	Vasodilatateurs cérébraux	Ginkgo biloba TANAKAN® Naftidrofuryl PRAXILENE® Pentoxifyline PENTOFLUX® Piribedol TRIVASTAL® Vinbutrine CEROVAXAN® Piracetam NOOTROPYL®GABACET®	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart risque d'hypotension orthostatique et de chutes chez les personnes âgées	Abstention médicamenteuse
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable				
Anxiolytiques, Hypnotiques				
27	Doses de benzodiazépides et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire à des doses supérieures à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune	Lorazépam TEMESTA® > 3mg/j Oxazépam SERESTA®>60mg/j Alprazolam XANAX®>2mg/j Lorazépam HAVLANE®>0.5mg/j Lormétabzépam NOCTAMIDE®>0.5mg/j Zolpidem STILNOX®>5mg/j Zopiclone IMOVANE®>3.75mg/j	Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risqué d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà de la demi-dose proposées chez l'adulte jeune	BZD et apparentés à dose inférieure à la demi-dose recommandée chez l'adulte jeune
Médicaments gastro-intestinaux				
28	Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques	Scopolamine SCOPODERM® Dihexyvérine SPASMODEX® Clidinium bromure-chlordiazépoxide LIBRAX®	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	Phloroglucinol SPASFON® Mébénérine DUSPATALIN®
Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques				
29	Anti-nauséeux, anti-rhinite, antitussif, anti-vertigineux ayant des propriétés anticholinergiques	Diméthhydrinate MERCALM® NAUSICALM® Diphenhydramine ACTIFED® NAUTAMINE® Metopimazine VOGALENE® Alizapride PLITICAN® Méclozine AGYRAX® Pimétixène CALMIXENE® Prométhazine RHINATHIOL® Oxomézamine TOPLEXIL® Phéniramine FERVEX®....	Pas d'efficacité clairement démontrée Syndromes anticholinergiques Confusions, sédatifs	- Pour les rhinites : abstention, sérum physiologique - Pour les nausées : dompéridone - Pour les vertiges : betahistine SERC® BETASERC®, acétyl-leucine TANGANIL® - Pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques

	Critères	Spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Antiagrégant plaquettaire				
30		Dipyridamole ASASANTINE® CLERIDIUM® PERSANTINE®	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettaires sauf ticlopidine
Antimicrobien				
31		Nitrofurantoine FURADANTINE®	Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée, peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathies, de neuropathies périphériques, de réactions allergiques. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances.	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme.
Association médicamenteuses				
32	Association de 2 ou plus de psychotropes de la même classe pharmaco-thérapeutique 2 BZD ou plus 2 Neuroleptiques ou plus 2 antidépresseurs ou plus		Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effet indésirable	Pas d'association
33	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques		Association non logique puisqu'elle conduit à donner conjointement 2 médicaments antagoniques	Pas d'association

Annexe 3 : Fiche d'informations sur les médicaments potentiellement inappropriés à destination des patients âgés diffusée à l'Hôpital Européen

Information médicament

Médicaments déconseillés lorsque l'on a + de 75 ans



Si vous avez 75 ans ou plus et que vous prenez un de ces médicaments, parlez-en à votre médecin traitant ou à votre pharmacien.

MÉDICAMENTS POUR L'ANXIÉTÉ ET LES TROUBLES DU

- Bromazépam LEXOMIL®
- Doxylamine DONORMYL®
- Alimémazine THERALENE®
- Diazépam VALIUM®
- Chlordiazépoxide LIBRAX®
- Prazépam LYSANXIA®
- Clobazam URBANYL®
- Nordazépam NORDAZ®
- Loflazépate VICTAN®
- Nitrazépam MOGADON®
- Clorazépate TRANXENE®
- Estazolam NUXTALON®

➔ Risques de chute, somnolence

MÉDICAMENTS POUR LA DÉPRESSION

- Clomipramine ANAFRANIL®
- Amoxapine DEFANYL®
- Amitriptyline LAROXYL®
- Maprotiline LUDIOMIL®
- Dosulepine PROTHIADEN®
- Doxépine QUITAXON®
- Trimipramine SURMONTIL®
- Imipramine TOFRANIL®

➔ Risques de confusion, palpitations, problème cardiaque, constipation, rétention urinaire

MÉDICAMENTS POUR LE CŒUR

- Metyldopa ALDOMET®
- Clonidine CATAPRESSAN®
- Moxonidine PHYSIOTENS®
- Rilménidine HYPERIUM®
- Nifédipine ADALATE®
- Nicardipine LOXEN® 20mg
- Disopyramide ISORYTHM®, RYTHMODAN®

➡ Risques d'hypotension, ralentissement des battements du cœur, syncope

MÉDICAMENTS POUR LES ALLERGIES

- Prométhazine PHENERGAN®
- Méquitazine PRIMALAN®
- Hydroxyzine ATARAX®
- Dexchlorphéniramine POLARAMINE®
- Cyproheptadine PERIACTINE®

➡ Risques de somnolence, vertiges, confusion, palpitations, constipation, rétention urinaire

ANTIPSYCHOTIQUES

- Chlorpromazine LARGACTIL®
- Fluphenazine MODECATE®
- Propérciazine NEULEPTIL®
- Lévomépromazine NOZINAN®
- Pipothiazine PIORTIL®
- Cyamémazine TERCIAN ®

➡ Risques de confusion, palpitations, constipation, rétention urinaire

MÉDICAMENTS POUR LES TROUBLES URINAIRES

- Oxybutinine DITROPAN®, DRIPTANE®
- Toltérodine DETRUSITOL®
- Solifénacine VESICARE®

➡ Risques de confusion, palpitations, constipation, rétention urinaire

Annexe 4 : Formulaire de consentement



**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT
POUR LA CONCILIATION MEDICAMENTEUSE**

Je soussigné(e)(nom et prénom), accepte la transmission des données médicales me concernant à mon médecin traitant et mon pharmacien d'officine dans le cadre de la conciliation médicamenteuse effectuée lors de mon séjour à l'Hôpital Européen.

Fait à,

Le

Signature :



6, rue Désirée Clary – 13003 Marseille
Standard : 04.13.42.70.00 - RDV : 04.13.427.427
Accès : Métro ligne 2 - station Désirée Clary
Tramway ligne 2 – station Euroméditerranée/Gantès
www.hopital-europeen.fr

Annexe 5 : Modèle de la fiche Patient conciliation et revue médicamenteuse



Conciliation médicamenteuse

Fiche patient :

Né(e) le :

Date :

Pharmacien:

Médecin:

INFORMATIONS PATIENT :

Service :	Personne à contacter :
Chambre :	Médecin traitant :
Poids :	Spécialistes :
Cl à la creat :	Pharmacien d'officine :
Date d'entrée :	IDE à domicile ou EHPAD/maison de retraite :
Médecin responsable:	

Motif d'hospitalisation :
Antécédents médicaux/chirurgicaux :
Alcool, tabac :
Allergies :
Gestion du traitement : (autonome/tiers)
Effets indésirables médicamenteux :
Automédication : (<i>phytothérapies/huiles essentielles/homéopathie, crèmes/pommades, collyres/gouttes auriculaires, patch, vitamines, spray nasal/gorge</i>) :



6, rue Désirée Clary – 13003 Marseille
Standard : 04.13.42.70.00 - RDV : 04.13.427.427
Accès : Métro ligne 2 - station Désirée Clary
Tramway ligne 2 – station Euroméditerranée/Gantès
www.hopital-europeen.fr



MEDICAMENTS :

Comparaison du bilan médicamenteux (BM) à la prescription hospitalière :

Divergences Intentionnelles/Divergences Non Intentionnelles :

Correction oui/non, pourquoi :



6, rue Désirée Clary – 13003 Marseille
Standard : 04.13.42.70.00 - RDV : 04.13.427.427
Accès : Métro ligne 2 – station Désirée Clary
Tramway ligne 2 – station Euroméditerranée/Gantès
www.hopital-europeen.fr

Revue médicamenteuse

Patient à risque de chute :

- Evaluation à l'entrée par IDE :
- Score de détection :

1 à 3 : risque modéré

4 à 8 : risque élevée

9 à 15 : risque majeur

Proposition de changement thérapeutique :

	DCI , dosage	Posologie
Modification		
Arrêt		

Accord médecin traitant au téléphone :



6, rue Désirée Clary – 13003 Marseille
Standard : 04.13.42.70.00 - RDV : 04.13.427.427
Accès : Métro ligne 2 - station Désirée Clary
Tramway ligne 2 – station Euroméditerranée/Gantès
www.hopital-europeen.fr

Annexe 6 : Exemple d'un courrier « Bilan de prise en charge médicamenteuse »



Bilan de prise en charge médicamenteuse

A Marseille, le 01/03/2018

A l'attention du Dr *****

Patient : *****

Date de naissance : 19/10/1933

Motif d'hospitalisation : Rectorragies

Docteur,

Votre patient a bénéficié d'une réévaluation de son traitement par l'équipe mobile de gériatrie pendant son hospitalisation. Nous avons recensé la liste des médicaments pris et à prendre par le patient. Dans le but de prévenir l'iatrogénie médicamenteuse vous trouverez ci-dessous les modifications effectuées par le gériatre après accord du patient :

		Indications/commentaires
<i>Traitements habituels poursuivis :</i>	Amiodarone 200mg 1/j	
	DUOPLAVIN 75mg/75mg 1/j	
	Sitagliptine 100mg 1/j	
	Perindopril 2mg 1/j	
	Ezetimibe/	
	Simvastatine 10mg/40mg 1/j	
	Pantoprazole 20mg 1/j	
	Modopar 62.5mg 2/j	
<i>Modifications de traitement :</i>		
• Initiation	Zopiclone 3.75mg 1/j	
• Modification		
• Arrêt	Bromazepam 6mg 0.5/j	
	Zolpidem 10mg 1/j	



6, rue Désirée Clary – 13003 Marseille
Standard : 04.13.42.70.00 - RDV : 04.13.427.427
Accès : Métro ligne 2 - station Désirée Clary
Tramway ligne 2 – station Euroméditerranée/Gantès
www.hopital-europeen.fr



Commentaires :

Le score du risque de chute a été évalué à l'entrée, il était majeur.

Le bromazépam est une benzodiazépine à demi-vie longue, son action est d'autant plus marquée chez la personne âgée, il a été arrêté pendant son séjour devant le risque iatrogène qu'il pouvait présenter chez ce patient.

Zolpidem 10mg a été switché par Zopiclone 3.75mg (demi-dose) dont le risque iatrogène est moindre.

Nous restons à votre disposition pour tout complément d'information.

Dr PEMBEDJOGLOU Didier

N. AL WAZZAN
Interne en pharmacie

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.