



UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Révision d'ordonnance chez les patients âgés polypathologiques :
étude de faisabilité et impact d'un protocole de coordination pluriprofessionnelle
médecins généralistes / pharmaciens d'officine
à la maison de santé de Steenvoorde**

Présentée et soutenue publiquement le 18 septembre 2019 à 18 heures
au Pôle Formation

Par Marie Vandenabeele

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Christophe Berkhout

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Bertrand Décaudin

Monsieur le Professeur Jean-Baptiste Beuscart

Monsieur le Docteur Laurent Verniest

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Laurent Verniest

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :
celles-ci sont propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je promets et je jure de conformer strictement
ma conduite professionnelle aux principes traditionnels.

Admise dans l'intérieur des maisons,
mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe,
ma langue taira les secrets qui me seront confiés,
et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage
de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée si j'y manque.

« Presque tous les hommes meurent de leurs remèdes, et non pas de leurs maladies. »
Molière – *Le malade imaginaire* – Acte III, scène 3

« Primum non nocere »
Hippocrate

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AMM	Autorisation de mise sur le marché
ATC	Anatomique thérapeutique chimique
CNIL	Commission nationale de l'informatique et des libertés
CPAM	Caisse primaire d'assurance maladie
EIM	Événements indésirables médicamenteux
FFMPS	Fédération française des maisons et pôles de santé
HAS	Haute Autorité de Santé
MAI	Medication Appropriateness Index
MG	Médecin généraliste
MSP	Maison de santé pluriprofessionnelle
PMI	Prescription médicamenteuse inappropriée
SMR	Service médical rendu

TABLE DES MATIÈRES

<u>INTRODUCTION</u>	1
I. <u>CONTEXTE</u>	1
II. <u>PRESCRIPTIONS MÉDICAMENTEUSES INAPPROPRIÉES</u>	2
1. <u>Épidémiologie</u>	2
2. <u>Différents types de PMI</u>	2
3. <u>Comment repérer les PMI ?</u>	2
III. <u>OPTIMISER LES PRESCRIPTIONS MÉDICAMENTEUSES</u>	3
1. <u>Programme PMSA de la HAS</u>	3
2. <u>Le bilan partagé de médication</u>	4
3. <u>Le travail pluridisciplinaire</u>	6
IV. <u>OBJECTIFS DE L'ÉTUDE</u>	6
<u>MATÉRIEL ET MÉTHODE</u>	7
I. <u>MATÉRIEL</u>	7
1. <u>Population de l'étude</u>	7
2. <u>La MSP La Bergerie à Steenvoorde</u>	8
II. <u>MÉTHODE</u>	9
1. <u>Type d'étude</u>	9
2. <u>Le protocole de coordination MG/pharmaciens d'officine de révision d'ordonnance</u>	9
2.1. <u>Recueil des données</u>	9
2.2. <u>Analyse de l'ordonnance par le médecin traitant</u>	10
2.3. <u>Analyse de l'ordonnance par le pharmacien traitant</u>	11
2.4. <u>Réunion pluriprofessionnelle</u>	12
3. <u>Suivi des modifications à 3 mois puis 6 mois</u>	12
4. <u>Objectifs de l'étude</u>	13
4.1. <u>Objectif principal</u>	13
4.1.1. <u>Critère de jugement principal : questionnaire de faisabilité</u>	13
4.2. <u>Objectif secondaire</u>	13
4.2.1. <u>Critère de jugement principal : évolution qualitative de l'ordonnance à l'aide du score MAI (Medication Appropriateness Index)</u>	13
4.2.2. <u>Critères de jugement secondaires : évolution quantitative de l'ordonnance</u>	14
5. <u>Analyse statistique</u>	15
III. <u>CNIL</u>	15
<u>RÉSULTATS</u>	17
I. <u>POPULATION DE L'ÉTUDE</u>	17
1. <u>Caractéristiques de la population</u>	17
1.1. <u>Caractéristiques démographiques</u>	17
1.2. <u>Caractéristiques médicales</u>	17
1.3. <u>Caractéristiques thérapeutiques</u>	18

2.	<u>Protocole de coordination pluriprofessionnelle de révision d'ordonnance</u>	21
2.1.	<u>Résultats de l'analyse médicale</u>	21
2.2.	<u>Résultats de l'analyse pharmaceutique</u>	21
2.3.	<u>Résultats de la réunion de coordination pluriprofessionnelle</u>	22
II.	<u>OBJECTIF PRINCIPAL : ENQUÊTE DE FAISABILITÉ</u>	23
1.	<u>Concernant le protocole</u>	24
2.	<u>Temps disponible</u>	24
3.	<u>Concernant la grille d'analyse</u>	25
4.	<u>En conclusion</u>	25
5.	<u>Principaux freins à la réalisation du protocole</u>	26
III.	<u>OBJECTIFS SECONDAIRES : IMPACT DE LA REVISION D'ORDONNANCE SUR LA PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE</u>	26
1.	<u>Évolution qualitative de l'ordonnance</u>	26
1.1.	<u>Score MAI par ordonnance</u>	26
1.2.	<u>Score MAI par médicament</u>	27
1.3.	<u>Détail de l'évolution de certains items du score MAI</u>	27
2.	<u>Évolution quantitative de l'ordonnance</u>	30
2.1.	<u>Nombre de molécules prescrites par jour</u>	30
2.2.	<u>Interventions sur l'ordonnance</u>	30
	<u>DISCUSSION</u>	32
I.	<u>RÉSULTATS PRINCIPAUX</u>	32
II.	<u>DANS LA LITTÉRATURE</u>	33
1.	<u>Critères de sélection des patients</u>	33
2.	<u>Faisabilité et acceptabilité de la révision d'ordonnance par les médecins généralistes</u>	35
3.	<u>Choix du score MAI comme critère de mesure</u>	36
4.	<u>Impact de la révision d'ordonnance</u>	39
4.1.	<u>Approches pharmaceutiques</u>	39
4.2.	<u>Approches pluriprofessionnelles</u>	39
III.	<u>FORCES ET FAIBLESSES DE L'ÉTUDE</u>	44
1.	<u>Forces de l'étude</u>	44
2.	<u>Limites et biais de l'étude</u>	45
2.1.	<u>Limites</u>	45
2.2.	<u>Biais de l'étude</u>	47
IV.	<u>PERSPECTIVES</u>	47
	<u>CONCLUSION</u>	48
	<u>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u>	49
	<u>ANNEXES</u>	55
	<u>ANNEXE N°1 : Poster de présentation du protocole de coordination à la FFMPS (Drs Beley, Deslandes, Pasqualini)</u>	55
	<u>ANNEXE N°2 : Grille d'analyse de l'ordonnance par le médecin</u>	56
	<u>ANNEXE N°3 : Grille d'analyse de l'ordonnance par le pharmacien</u>	57
	<u>ANNEXE N°4 : Questionnaire de faisabilité du protocole de coordination pluriprofessionnelle</u>	58
	<u>ANNEXE N°5 : Medication Appropriateness Index – J. Hanlon – 1992</u>	60
	<u>ANNEXE N°6 : Critères de cotation du score MAI pour chacun des items</u>	61

<u>ANNEXE N°7 : Classes pharmacologiques des médicaments prescrits chez les 22 patients à l'inclusion (selon la classification ATC).....</u>	<u>63</u>
<u>ANNEXE N°8 : Antécédents du score de Charlson présents chez les 22 patients.....</u>	<u>65</u>
<u>ANNEXE N°9 : Items du score de Québec présents chez les 22 patients inclus.....</u>	<u>66</u>
<u>ANNEXE N°10 : Évolution des items du score MAI côtés inappropriés pour certains médicaments prescrits aux 22 patients de l'inclusion à 6 mois.....</u>	<u>67</u>

RÉSUMÉ

Contexte : La population âgée est particulièrement exposée aux événements indésirables médicamenteux, qui sont fréquemment la conséquence de prescriptions médicamenteuses inappropriées. L'objectif de notre travail était d'évaluer la faisabilité et l'impact d'un protocole de coordination pluriprofessionnelle médecins généralistes / pharmaciens d'officine au sein d'une maison de santé pluriprofessionnelle (MSP).

Méthode : Il s'agit d'une étude interventionnelle prospective monocentrique. Ont été inclus des patients de 75 ans et plus, suivis à la MSP de Steenvoorde, à risque de iatrogénie. Après recueil des données du patient, une analyse médicale et une analyse pharmaceutique de l'ordonnance ont été réalisées. Une réunion de coordination a ensuite été organisée pour élaborer collectivement des propositions de modifications de l'ordonnance. Un questionnaire de faisabilité a été envoyé à chacun des intervenants à l'issue de la mise en place du protocole. L'évolution des ordonnances a été suivie à 3 et 6 mois de la réunion de coordination.

Résultats : 22 patients ont bénéficié d'une révision d'ordonnance de façon pluriprofessionnelle. Les professionnels impliqués ont tous répondu au questionnaire de faisabilité et étaient plutôt satisfaits de la démarche. Le protocole leur semblait pertinent cliniquement et adapté à l'organisation habituelle de la MSP. Le principal frein à la réalisation du protocole était le manque de temps disponible. Le nombre de molécules consommées par patient est resté stable à 3 mois ($p=0,32$) et à 6 mois ($p=0,41$). Le score MAI moyen par ordonnance a diminué de 19,73 à 17,86 à 3 mois ($p=0,0089$) et à 16,95 à 6 mois ($p=0,0037$). Le score MAI moyen par médicament a diminué de 2,16 à 1,96 à 3 mois ($p=0,11$), et à 1,83 à 6 mois ($p=0,017$).

Conclusion : La démarche pluriprofessionnelle de révision d'ordonnance semble constituer une stratégie efficace d'amélioration de la qualité des ordonnances des patients âgés polypathologiques en ambulatoire, comme en témoigne la diminution du score MAI. Ce type de protocole pourrait être utilisé régulièrement dans les maisons de santé. Toutefois, des solutions doivent être trouvées afin de pallier le principal frein du manque de temps.

INTRODUCTION

I. CONTEXTE

L'allongement de l'espérance de vie est responsable de l'augmentation de la population âgée ce qui entraîne le suivi de patients atteints de pathologies de plus en plus nombreuses, et en conséquence une polymédication. Il n'existe pas de définition consensuelle de la polymédication dans la littérature ; cependant, un seuil de 5 médicaments est communément utilisé. (1)

En sus, le vieillissement provoque des modifications pharmacodynamiques et pharmacocinétiques au niveau de l'organisme, nécessitant l'adaptation posologique des médicaments pour cette population. En effet, on retrouve une altération des fonctions rénale et hépatique et une sensibilité accrue à certains médicaments (psychotropes, anticholinergiques...). (2)

On estime que la iatrogénie serait responsable de 5 à 10 % des hospitalisations chez les plus de 65 ans et de plus de 20% chez les plus de 80 ans. (3) Pourtant, ces événements indésirables médicamenteux (EIM) pourraient souvent être évités, à hauteur de 28% à près de 50% selon certaines études. (4,5) Cette iatrogénie évitable est fréquemment liée à des prescriptions médicamenteuses inappropriées (PMI). Or la prescription médicamenteuse est une part non négligeable de nos consultations de médecine générale. L'objectif sera donc de réduire au maximum cette part de PMI, en analysant la balance bénéfice-risque de chaque médicament.

II. PRESCRIPTIONS MÉDICAMENTEUSES INAPPROPRIÉES

1. Épidémiologie

Une PMI correspond à la prescription d'un médicament inadapté pour un patient, pour lequel le rapport bénéfice-risque est défavorable. Les différents travaux réalisés en ambulatoire retrouvent une prévalence des PMI variant de 14 à 23%. (6–12) Elles ne sont pas sans conséquence pour les patients et occasionnent un risque exacerbé d'EIM, de chutes, d'hospitalisations et de mortalité. (10,13–16)

2. Différents types de PMI

On distingue 3 types de PMI. L'overuse, ou sur-prescription, correspond à la prescription d'un médicament en l'absence d'indication valable ou d'efficacité démontrée. Le misuse correspond à la prescription d'un médicament pour lequel la balance bénéfice-risque est défavorable. Enfin, l'underuse correspond à l'absence de prescription d'un traitement pour lequel il existe une indication et qui a démontré son efficacité.

3. Comment repérer les PMI ?

Pour appréhender les PMI, différents outils ont été développés depuis les années 1990. La première approche utilisée est une approche explicite, basée sur une liste de médicaments à éviter dans cette population, ou à éviter dans certaines situations cliniques. Parmi ces outils dits explicites, on retrouve les critères Beers (17), premier outil développé aux Etats-Unis, la liste de Laroche (18) adaptée à l'utilisation française, et les critères STOPP/START (19) élaborés pour une pratique européenne. Le principal avantage de ces outils est leur facilité d'utilisation, nécessitant peu

d'analyse clinique. Cependant, les 2 premiers cités détectent uniquement l'overuse et le misuse, mais n'évaluent pas l'underuse. D'autre part, ils nécessitent une mise à jour régulière pour tenir compte des modifications des recommandations et des médicaments nouvellement mis sur le marché.

L'approche implicite fait appel quant à elle au jugement de l'évaluateur, qui individualise son évaluation en tenant compte des données cliniques et biologiques du patient, de l'observance et de la tolérance du traitement. Il n'y a pas de critères spécifiques à un médicament ou à une pathologie contrairement aux outils explicites. Parmi ces outils implicites, on retrouve notamment le Medication Appropriateness Index (MAI) développé en 1992 par Hanlon et al. (20), qui évalue la pertinence d'une prescription à l'aide de 10 critères d'évaluation par médicament. Sa limite principale est l'absence de détection de l'underuse. Pour pallier cette limite, l'Assessment of Underutilization of Medication (AOU) (21) a été mis en place par Lipton et al. et permet de détecter la sous-prescription.

III. OPTIMISER LES PRESCRIPTIONS MÉDICAMENTEUSES

1. Programme PMSA de la HAS

Pour limiter ces PMI, la Haute Autorité de Santé (HAS) a mis en place depuis 2005 un programme d'aide aux professionnels de santé pour la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé (PMSA). (22) Pour évaluer ses prescriptions, 7 questions sont à se poser : la liste des antécédents est-elle à jour ? La liste des médicaments consommés est-elle à jour (autres prescripteurs, automédication...) ? La personne gérant le traitement est-elle identifiée ? A-t-on une clairance de la créatinine récente ? Le patient a-t-il chuté récemment ? A-t-on vérifié l'efficacité du traitement ? A-t-on vérifié la tolérance du traitement ?

Des fiches sont à disposition des professionnels de santé afin d'optimiser la prescription chez le sujet âgé.

Une autre possibilité de réduction des PMI afin d'améliorer la qualité de la prescription est la révision d'ordonnance. Elle peut être faite par le médecin généraliste à l'aide des outils précédemment cités. On peut aussi s'appuyer sur le travail des pharmaciens, à l'aide du bilan de médication.

2. Le bilan partagé de médication

Il est défini 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 ». Le partage d'informations et la coordination pluri-professionnelle sont nécessaires à son élaboration. (23) Il a pour objectif de réduire le risque d'EIM, d'améliorer l'observance du patient et lui permettre de mieux comprendre son traitement. En France, ce concept a émergé depuis la loi Hôpital Patient Santé Territoire (HPST) de 2009, et une rémunération spécifique est prévue pour le pharmacien depuis le 1er janvier 2018.

Les patients éligibles à un bilan partagé de médication sont les patients âgés polymédiqués. Deux critères sont nécessaires : l'âge (avoir 65 ans et plus et une prise en charge en affection de longue durée, ou avoir 75 ans et plus) ; et la polymédication (prendre quotidiennement depuis plus de 6 mois au moins 5 molécules différentes). Par ailleurs, d'autres facteurs de risque de iatrogénie peuvent être pris en compte. Cela concerne 9 millions de patients français. (3)

La première étape du bilan consiste en un entretien permettant la collecte des données (antécédents, traitements pris dont l'automédication, allergies ou intolérances médicamenteuses), au domicile ou à l'officine. Il doit permettre d'évaluer la compréhension du patient à propos de chacun de ses médicaments (indication, posologie, modalités de prise), ainsi que l'observance du patient

liée aux difficultés du patient face à son traitement (perception du patient de l'efficacité et des éventuels effets indésirables). La société française de pharmacie clinique a élaboré un guide d'entretien pour aider le pharmacien à la réalisation de ce bilan de médication. (24)

La seconde étape comprend l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance du patient, dont l'objectif sera la mise en évidence de PMI : vérification des posologies, des contre-indications, des interactions médicamenteuses. Le pharmacien va ensuite pouvoir réaliser des propositions d'optimisation thérapeutique au médecin traitant : adaptation de posologie, arrêt ou ajout d'un médicament. Le médecin jugera de la pertinence de ces propositions et les mettra en place s'il les juge adaptées.

La troisième étape va permettre au pharmacien d'échanger avec le patient sur ses conclusions et lui proposer des recommandations adaptées à sa situation (plan de posologie, conseils de bon usage du médicament, conseils hygiéno-diététiques éventuels...).

Enfin, la dernière étape consiste en un suivi du patient afin d'évaluer l'observance suite aux éventuelles modifications apportées.

L'impact de ce nouveau dispositif n'est pas encore connu en France puisqu'il est d'utilisation quotidienne que depuis récemment. Ailleurs dans le monde, les pharmaciens d'officine réalisent des bilans partagés de médication depuis 2001. On peut citer le programme « Medicines Use Review » (MUR) au Royaume-Uni (25), le « Domiciliary Medication Management Review » (DMMR) pour les patients vivant à domicile, et le « Residential Medication Management Review » (RMMR) pour les patients vivant en établissement de soins pour personnes âgées en Australie (26), le programme MedsCheck au Canada (27) , et le programme Medication Therapy Management aux Etats-Unis. (28) Ces différents programmes ne concernent pas toujours uniquement les personnes âgées comme c'est le cas en France. Il s'agit aussi des patients polypathologiques à risque élevé de iatrogénie.

3. Le travail pluridisciplinaire

Une autre alternative au bilan de médication par le pharmacien est le travail en réseau. En Norvège par exemple, certaines infirmières participent aux revues interprofessionnelles d'ordonnance, aux côtés du médecin traitant et du pharmacien. (29) Ce type de démarche multidisciplinaire est encouragé par la HAS dans son programme PMSA, mais cela nécessite un travail organisationnel assez complexe. Le rôle du médecin traitant en tant que coordinateur du réseau est indispensable.

En effet, l'existence de multiples prescripteurs entraîne un risque accru d'erreur de prescription, d'interaction médicamenteuse et d'EIM. En outre, les intervenants à domicile (infirmiers, kinésithérapeutes) peuvent alerter le médecin sur des éléments dont il n'a pas connaissance et qui peuvent impacter la prise du médicament.

Le développement des maisons de santé facilite cette démarche pluriprofessionnelle et la mise en place de protocole d'amélioration des pratiques.

IV. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Dans cet optique d'optimisation des prescriptions médicamenteuses, nous avons mis en place un travail de coordination pluriprofessionnelle afin de réviser l'ordonnance des patients âgés polypathologiques suivis à la maison de santé de Steenvoorde.

L'objectif principal était d'évaluer la faisabilité d'un protocole de coordination médecins généralistes / pharmaciens d'officine dont le but était d'optimiser l'ordonnance. L'objectif secondaire était d'évaluer l'impact de cette démarche.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

I. MATÉRIEL

1. Population de l'étude

L'étude portait sur des patients âgés de 75 ans ou plus, polypathologiques, à risque iatrogénique. Ces patients devaient être suivis par l'un des médecins de la maison de santé pluriprofessionnelle (MSP) « La Bergerie » à Steenvoorde, et avoir pour pharmacie habituelle l'une des 2 pharmacies de la ville.

Pour établir les critères d'inclusion, nous nous sommes basés sur la fiche publiée par la HAS (30) permettant de repérer une personne à risque d'EIM. Il s'agissait donc des patients de 75 ans ou plus suivis par l'un des médecins de la MSP et pour qui l'on répondait à au moins l'une de ces 5 questions par l'affirmative :

1. Au moins 2 maladies chroniques évolutives ou 1 insuffisance d'organe (cardiaque, respiratoire, rénale, hépatique) ?
2. Au moins 10 prises quotidiennes de médicaments (incluant l'automédication), ou 5 médicaments dont 1 diurétique ou 1 anticoagulant ou 2 psychotropes ?
3. Difficultés à gérer ses médicaments ou ses maladies ?
4. Antécédent d'effet indésirable lié au médicament ?
5. Accès aux soins limité (isolement ou déni du patient, problèmes médico-économiques) ?

Ces critères ont été choisis volontairement pour leur souplesse afin de favoriser la participation des médecins. Ont été exclus les patients n'ayant pas pour pharmacie traitante l'une des 2 pharmacies de Steenvoorde.

L'objectif à atteindre a été fixé arbitrairement à 20 patients inclus. Nous n'avons pas souhaité en inclure davantage en raison de la charge de travail importante sur une courte durée pour chaque médecin et chaque pharmacienne. L'inclusion a eu lieu de mai 2018 jusqu'à atteindre plus de 20 patients, soit mi juillet 2018. Chacun des 4 médecins ayant participé à l'étude a inclus certains de leurs patients de façon aléatoire, en s'appuyant sur les critères d'inclusion.

2. La MSP La Bergerie à Steenvoorde

La maison de santé de Steenvoorde existe depuis 2009 et draine une population d'environ 11000 habitants. Jusqu'à la fin 2018, le secteur de Steenvoorde était classé « zone en difficulté » par l'Agence Régionale de Santé (ARS) au niveau de l'offre de soins en médecine générale. Au sein de la MSP, travaillent 6 médecins généralistes, 5 kinésithérapeutes, 5 infirmières, un pédicure-podologue et un coordinateur. Les 2 pharmacies de la ville participent également aux réunions de la MSP. L'équipe se rencontre mensuellement afin de trouver des solutions face aux problématiques posées par le suivi de certains patients.

Ce travail de recherche a été présenté à l'équipe de la maison de santé en avril 2018 lors d'une de ces réunions. 4 des 6 médecins de la maison de santé, ainsi que les 2 pharmacies ont accepté de participer.

II. MÉTHODE

1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective monocentrique ayant lieu dans la MSP de Steenvoorde dans le Nord de la France entre mai 2018 et avril 2019. Un processus d'optimisation thérapeutique, basé sur un protocole de coordination pluriprofessionnelle médecin généraliste / pharmacien d'officine, était proposé à chaque patient inclus.

2. Le protocole de coordination MG / pharmaciens d'officine de révision d'ordonnance

Ce protocole de coordination a été mis en place en 2016, par les docteurs Olivier Beley, Etienne Deslandes et Mélanie Pasqualini, du pôle de santé les Allymes, dans l'Ain. L'utilisation de ce protocole durant une année leur avait permis de réviser l'ordonnance de 24 patients et d'aboutir à une modification de l'ordonnance pour 18 patients sur 24. Etienne Deslandes et Mélanie Pasqualini avaient présenté leur travail d'équipe lors du congrès national de la Fédération Française des Maisons et Pôles de Santé (FFMPS) en 2018. Ce poster avait été lauréat du prix de l'innovation (ANNEXE N°1). Nous les avons contactés en avril 2018, afin d'obtenir leur accord pour adapter leur protocole à la MSP de Steenvoorde. Ils nous ont fourni leurs documents de travail que nous avons légèrement modifiés dans notre étude.

Ce protocole comprenait plusieurs étapes détaillées ci-dessous.

2.1. Recueil des données

Nous avons tout d'abord fait la revue des dossiers médicaux informatisés afin de recueillir les données permettant aux médecins et aux pharmaciens de réaliser une analyse de l'ordonnance de chacun des patients. Nous avons pris note des antécédents du patient, des traitements (et de leur

service médical rendu, SMR), et de certaines données biologiques. Concernant les antécédents, nous avons tenu compte des principaux antécédents pouvant avoir une conséquence clinique actuelle.

Pour les traitements, nous avons listé les médicaments pris quotidiennement par le patient depuis au moins 3 mois au moment de l'inclusion. S'agissant d'une étude de faisabilité, nous avons écarté les médicaments à prise mensuelle ou hebdomadaire n'ayant pas de risque d'interaction médicamenteuse, les médicaments prescrits lors d'une pathologie aiguë, et les traitements homéopathiques. Nous avons par contre conservé les médicaments phytothérapeutiques pouvant avoir d'éventuelles interactions avec les autres médicaments. Les services médicaux rendus (SMR) de chacun des médicaments ont été recherchés sur le site de la base de données publique des médicaments. (31)

Les données biologiques recueillies étaient : la clairance de la créatinine selon la formule MDRD, la dernière hémoglobine glyquée pour les patients diabétiques, le bilan hépatique, le LDL et la TSH lorsqu'ils étaient connus, et toute autre donnée pertinente vis à vis des antécédents ou des traitements d'un patient donné.

2.2. Analyse de l'ordonnance par le médecin traitant (ANNEXE N°2)

La grille médecin contenait : la liste des antécédents du patient, la clairance de la créatinine MDRD du patient, la liste des traitements chroniques quotidiens du patient ainsi que les SMR de chacun des médicaments.

Le médecin devait préciser l'indication de chacun des traitements en spécifiant si ceux-ci étaient prescrits dans le cadre des recommandations et en accord avec les données actuelles de la science, ou s'il s'agissait de prescriptions hors recommandation. Il renseignait comment et quand la tolérance paraclinique avait été évaluée, et justifiait éventuellement les prescriptions hors recommandations ou ayant un mauvais SMR afin de connaître l'historique ayant amené à ce choix

de prescription. Il était interrogé sur l'efficacité de chacun des traitements : comment et quand avait-elle été évaluée ? Enfin, différentes questions lui étaient posées à propos de l'observance du traitement, de l'automédication du patient, et de la délivrance du traitement au patient.

À l'issue de cette première analyse médicale, le praticien était invité à faire des propositions concernant l'ordonnance : modifications éventuelles du traitement (modification de posologie, arrêt ou ajout d'un médicament) ou concernant la surveillance biologique.

2.3. Analyse de l'ordonnance par le pharmacien traitant (**ANNEXE N°3**)

Le pharmacien recevait lui aussi une grille adaptée à ses compétences, où étaient indiqués l'âge du patient, la dernière clairance de la créatinine, l'ensemble des pathologies du patient ainsi que les traitements prescrits par le médecin traitant.

En premier lieu, le pharmacien ajoutait les médicaments délivrés au patient qui n'avaient pas été prescrits par le médecin traitant : automédication ou prescriptions par d'autres spécialistes.

Pour chacun des médicaments, le pharmacien indiquait en face de la pathologie pour laquelle le médicament était prescrit si l'indication et la posologie étaient ou non en accord avec l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Étaient ensuite recherchées d'éventuelles contre-indications (absolues ou relatives) parmi les médicaments consommés par le patient en fonction de ses antécédents. Le pharmacien précisait si la posologie était adaptée à l'âge et à la clairance du patient, si la galénique était adaptée, ou s'il avait connaissance d'une mauvaise observance. Enfin, un tableau à double entrée lui permettait d'indiquer au croisement des médicaments quelles étaient les interactions à prendre en compte.

À l'issue de son analyse, de la même façon que pour le médecin, il était également invité à faire des propositions concernant l'ordonnance du patient.

Cette analyse pharmaceutique pouvait être utilisée par ailleurs dans le cadre d'un bilan de médication, rémunéré désormais par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM).

2.4. Réunion pluriprofessionnelle

Les 2 grilles étaient ensuite récupérées puis numérisées. Les professionnels étaient alors invités à une réunion pluriprofessionnelle pour discuter de chacun des patients inclus. Durant la période de l'étude, une réunion a été organisée mensuellement sauf durant l'été (une seule) soit 4 réunions au total, pour discuter des patients inclus. La dernière a eu lieu en octobre 2018.

Lors de ces réunions étaient présents a minima le médecin traitant et le pharmacien traitant. La 2e pharmacienne, au moins l'un des 3 autres médecins et le coordinateur étaient également présents. Les infirmières de la MSP ont aussi été invitées car pouvaient être très informatives sur l'observance du patient, et sur l'aspect social.

Le médecin traitant était invité à présenter son patient, ses principaux antécédents, et la liste de ses médicaments. Ensuite, nous passions en revue l'analyse médicale puis l'analyse pharmaceutique du patient. Chacun était libre d'intervenir afin d'obtenir des informations complémentaires sur la situation présentée. Les propositions du médecin traitant et du pharmacien traitant étaient exposées puis discutées. D'autres propositions pouvaient être apportées par les autres professionnels présents.

Les propositions définitives étaient ensuite consignées dans le dossier médical par le coordinateur de la maison de santé.

3. Suivi des modifications à 3 mois puis 6 mois

Après cette réunion, nous avons suivi l'évolution des ordonnances à 3 mois puis à 6 mois, puis l'avons analysée de façon quantitative et qualitative.

4. Objectifs de l'étude

4.1. Objectif principal

L'objectif principal de l'étude était de vérifier la faisabilité d'un protocole de coordination pluriprofessionnelle mis en place par le pôle de santé des Allymes, dont l'intention est la diminution de la iatrogénie chez les patients âgés polypathologiques au sein de la MSP de Steenvoorde.

4.1.1. Critère de jugement principal : questionnaire de faisabilité (ANNEXE N°4)

Le critère de jugement principal était une enquête de faisabilité remis à chacun des intervenants. Ce questionnaire interrogeait les médecins et les pharmaciens à propos des critères d'inclusion des patients, de la pertinence clinique du protocole, de la disponibilité des professionnels pour utiliser le protocole dans leur activité, de la grille d'analyse utilisée, et des principaux freins à son utilisation.

4.2. Objectif secondaire

L'objectif secondaire était d'analyser l'évolution des prescriptions inappropriées entre l'inclusion et à 3 et 6 mois.

4.2.1. Critère de jugement principal : évolution qualitative de l'ordonnance à l'aide du score MAI (Medication Appropriateness Index) (ANNEXE N°5)

Le critère de jugement principal était l'évolution du score MAI avant intervention et à 6 mois.

Cette échelle a été créée par Joseph Hanlon en 1992 (20), et permet d'évaluer la pertinence des prescriptions, en utilisant 10 critères pour chacun des médicaments prescrits. Pour chacun de ces critères, l'évaluateur doit définir si cela est approprié ou inapproprié chez ce patient. Ces critères

sont : l'indication thérapeutique, l'efficacité, la posologie, l'administration sur 24 heures, l'utilisation pratique du médicament, les interactions médicamenteuses, les contre-indications, la duplication inutile, la durée du traitement et le coût. Lorsque l'évaluateur estime qu'un critère est inapproprié, un score lui est attribué de 1 à 3 en fonction du critère. Un score de 18 pour une molécule correspond au fait que les 10 critères sont considérés comme inappropriés pour l'évaluateur. La somme des scores attribués à chaque médicament permet d'obtenir un score global : le score MAI de l'ordonnance. Ce score a une bonne fiabilité et a été validé cliniquement. Par ailleurs, il dispose d'une bonne reproductibilité intra-évaluateur et inter-évaluateur. Cependant, il n'y a à ce jour aucune traduction validée en français.

Pour évaluer chacun des critères, nous nous sommes basés sur les documents fournis par le Pr Hanlon qui a mis en place ce score. Nos critères de cotation pour chacun des items du score sont explicités en **ANNEXE N°6**.

Les traitements non pris en compte étaient les traitements prescrits pour une pathologie aiguë, les traitements homéopathiques, et les crèmes et collyres non antibiotiques, non cortisoniques, non antifongiques, non oestrogéniques, non veinotoniques, ainsi que les préparations magistrales. Les traitements phytothérapeutiques ont par contre été comptabilisés en raison des interactions possibles. Les traitements étaient comptabilisés en molécules actives. Une association de 2 molécules comptait pour 2 traitements prescrits.

4.2.2. Critères de jugement secondaires : évolution quantitative de l'ordonnance

Nous avons ensuite analysé l'évolution quantitative de l'ordonnance via l'évolution du nombre de molécules prescrites, puis nous avons procédé à l'analyse descriptive du type d'interventions réalisées sur les ordonnances.

5. Analyse statistique

En premier lieu, une analyse descriptive des patients inclus a été réalisée. Les résultats sont présentés pour l'ensemble de la cohorte et sont exprimés sous forme de moyennes et dérivations standards pour les variables quantitatives, et sous forme de pourcentage pour les variables catégorielles.

Concernant l'objectif principal, les réponses au questionnaire de faisabilité ont été décrites par la fréquence et le pourcentage de chacune des réponses.

Concernant l'objectif secondaire, l'analyse descriptive de l'évolution des ordonnances portait sur des variables quantitatives exprimées en termes de moyennes et de dérivations standards et sur des variables catégorielles exprimées en nombres et pourcentages. Les critères de jugement pour l'objectif secondaire étaient testés à l'aide d'un test des rangs signés de Wilcoxon pour échantillons appariés. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du site BiostaTGV en ligne.

III. CNIL

Afin de s'assurer de la conformité de notre étude à la loi Informatique et Libertés, nous avons contacté le conseiller Informatique et Libertés de l'université Lille 2. Suite à ses conseils, nous avons respecté certains critères de recueil et de stockage des données.

Dans le but d'informer les patients que l'étude était en cours, une affiche avait été apposée dans la salle d'attente de la maison de santé. Par ailleurs, lors de l'inclusion des patients, chacun des médecins traitants a recueilli le consentement oral des patients. Concernant le stockage des données, elles ont été recueillies de façon manuscrite puis détruites après numérisation. Au niveau informatique, les données ont été stockées grâce à un logiciel de cryptage des données.

Une déclaration de notre travail de recherche a été portée au Registre des Traitements de Données Personnelles en mai 2018.

RÉSULTATS

I. POPULATION DE L'ÉTUDE

Durant l'étude, 24 patients ont été inclus par 4 médecins généralistes (4 à 9 patients par médecin). Deux patients ont été exclus, leur pharmacie traitante ne faisant pas partie de la MSP de Steenvoorde. 22 patients (91,7%) ont donc bénéficié d'une révision pluriprofessionnelle d'ordonnance.

1. Caractéristiques de la population

1.1. Caractéristiques démographiques

L'âge moyen des patients ayant eu une révision d'ordonnance était de 81,5 ans. Tous les patients vivaient à domicile. Il s'agissait de 13 femmes (59%) et de 9 hommes (41%).

1.2. Caractéristiques médicales

Plus de la moitié des patients (N=12 soit 54,5%) cumulait au moins 2 comorbidités du score de Charlson. Le score de Charlson moyen pondéré à l'âge était de 5,2 (DS 1,2) et le score de Charlson non pondéré à l'âge de 1,6 (DS 1,1). Les items les plus représentés chez les 22 patients étaient l'antécédent d'infarctus du myocarde (N= 6 soit 27,3%) et le diabète non compliqué (N= 7 soit 31,8%). Parmi les 22 patients, 11 patients (50 %) avaient une clairance de la créatinine diminuée entre 60 et 90 ml/minute (MDRD) et 11 patients (50 %) avaient une insuffisance rénale modérée (30 à 60).

Concernant la couverture vaccinale anti-grippale, 12 patients ont été vaccinés durant l'hiver

2018. Un seul patient avait un retard vaccinal concernant la vaccination anti-DTP.

1.3. Caractéristiques thérapeutiques

La polymédication était importante avec une consommation quotidienne moyenne de 8,5 médicaments (DS 3,1) par patient. 95,5% des patients (N=21) prenaient au moins 5 médicaments différents quotidiennement, et 27,3% (N=6) au moins 10 médicaments. Cela correspondait à une consommation moyenne de 9,2 molécules différentes par jour (DS 3,1), et une prise moyenne de 12,9 unités orales médicamenteuses par jour (DS 5,7). À l'inclusion, les médicaments recensés faisaient partie prioritairement de 4 classes thérapeutiques selon la classification ATC (Anatomique Thérapeutique Chimique) : « Système cardiovasculaire » pour 100% des patients, « Voies digestives et métabolisme » pour 86,4%, « Système Nerveux » pour 72,7% et « Sang et Organes hématopoïétiques » pour 68,2% des patients.

Concernant la qualité des prescriptions, le score MAI moyen était de 19,73 (DS 12,46), avec 40,9% des patients (N=9) ayant un score supérieur ou égal à 20, et 27,3 % des patients (N=6) un score inférieur ou égal à 10. Les items ayant augmenté de façon la plus importante le score MAI étaient l'efficacité (N=46 médicaments pour 20 patients), l'administration (N= 39 médicaments pour 19 patients), le coût (N= 66 médicaments pour 22 patients) et l'indication (N=21 médicaments pour 11 patients). Le score MAI moyen par médicament était de 2,16 (DS 0,7) avec des extrêmes allant de 0 à 11.

Parmi les 188 médicaments évalués, 37,2 % n'ont reçu aucune évaluation inappropriée, 30,3 % en avaient une, 13,8 % en avaient deux, et 18,6 % en avaient trois ou plus. Sur les 1880 évaluations. 244 étaient inappropriées soit 12,9%. La proportion de médicaments inappropriés variait en fonction des items : coût, 35,1 % ; efficacité, 24,5 % ; durée, 21,8 % ; administration sur 24h, 20,7% ; indication, 11,2% ; posologie, 6,9 % ; interactions médicamenteuses, 4,3% ; contre-

indications, 2,7 % ; duplication inutile, 2,7 % ; utilisation pratique, 0,5 %.

Parmi les 22 patients, la moitié (N=11, 50%) avait au moins un médicament pour lequel l'indication était cotée inappropriée et un quart (N=6, 27,3%) au moins 2 médicaments pour lesquels elle était inappropriée.

Plus de 90% des patients (N= 20, 90,9%) prenaient au moins un médicament dont l'efficacité était cotée inappropriée, et pour 50% (N=11) au moins 2 médicaments étaient concernés.

Concernant la posologie des médicaments, environ un tiers des patients (N=8, 36,4%) prenaient au moins un médicament pour lequel elle était cotée inappropriée.

Des interactions médicamenteuses significatives étaient retrouvées chez un peu plus d'un tiers des patients (N=8, 36,4%) pour au moins un médicament, et aucun patient pour au moins 2 médicaments.

Enfin, la durée de prescription de médicaments était considérée comme inappropriée pour trois quarts des patients (N=17, 77,3%) pour au moins un médicament et plus de la moitié (N=12, 54,5%) pour au moins 2 médicaments.

La iatrogénie a également été évaluée à l'aide du score de Québec. En moyenne, il était de 11 (DS 2,2). Les critères les plus représentés étaient la co-prescription de 3 médicaments à visée cardiovasculaire pour 90,9 % patients (N=20) et la prise d'au moins 7 médicaments différents par jour pour 68,2% des patients (N=15).

13,6% des patients (N=3) étaient exposés à au moins un médicament anticholinergique selon l'échelle ARS, et 9,1% (N=2) à au moins 2 médicaments anticholinergiques.

La complexité du traitement a été évaluée à l'aide du score MRCl. Il était en moyenne de 22,5 (DS 8,2).

La répartition des médicaments selon la classification ATC et les distributions observées pour les scores de Charlson, Québec, et MAI sont présentées en ANNEXES N°7, 8 et 9.

TABLEAU N°1 : Caractéristiques lors de l'inclusion des 22 patients ayant bénéficié d'une révision pluriprofessionnelle d'ordonnance

Âge moyen (années)	81,5	DS 4,4
Sexe		
Femme	13	59 %
Homme	9	41 %
Comorbidités		
Indice de Charlson moyen	1,6	DS 1,1
Indice de Charlson pondéré à l'âge moyen	5,2	DS 1,2
Fonction rénale		
Clairance MDRD 60 – 90 ml/minute	11	50 %
Clairance MDRD 30 – 60 ml/minute	11	50 %
Vaccination anti-grippale à jour	12	54,5 %
Traitements		
Nombre moyen de médicaments par jour	8,5	DS 3,1
Nombre moyen de molécules par jour	9,2	DS 3,1
Nombre moyen d'unités orales par jour	12,9	DS 5,7
Polymédication		
≥ 5 médicaments	21	95,5 %
≥ 10 médicaments	6	27,3 %
Complexité du schéma thérapeutique		
Score MRCI moyen	22,5	DS 8,2
Risque iatrogénique		
Score MAI moyen par ordonnance	19,73	DS 12,46
Score MAI moyen par médicament	2,16	DS 0,7
Score de Québec moyen	11	DS 2,2
ARS ≥ 1	3	13,6 %
ARS ≥ 2	2	9,1 %

2. Protocole de coordination pluriprofessionnelle de révision d'ordonnance

2.1. Résultats de l'analyse médicale

Parmi les 188 médicaments prescrits pour les 22 patients, on retrouve 155 médicaments (82 %) avec un SMR majeur ou important, 21 médicaments (11 %) avec un SMR modéré ou faible, 10 médicaments avec un SMR insuffisant, et 2 médicaments avec un SMR inconnu.

Aucun des médecins n'a relevé de prescriptions hors recommandations pour ses patients.

Concernant les prescriptions de médicaments à SMR modéré, faible ou insuffisant, les justifications étaient qu'il y avait déjà eu plusieurs échecs à la diminution de posologie ou au sevrage du traitement, que le patient estimait que le traitement était efficace, qu'il s'agissait de la décision du spécialiste, ou qu'il s'agissait d'un médicament avec peu de risques et que c'était donc un « moindre mal ».

À l'issue de ces analyses, les médecins ont proposé 6 arrêts de médicaments, 1 réévaluation de traitement, 4 surveillances biologiques et 2 surveillances cliniques renforcées.

2.2. Résultats de l'analyse pharmaceutique

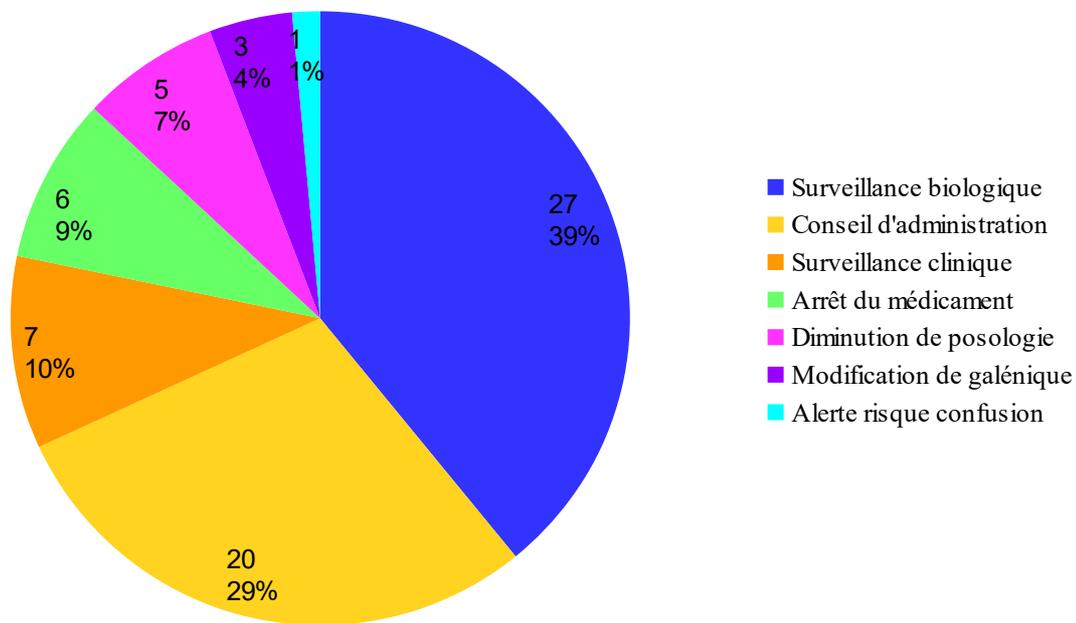
Parmi les prescriptions, les pharmaciennes ont relevé 2 prescriptions hors AMM (1 %), 55 interactions médicamenteuses (29 %), et 3 contre-indications (1,5 %).

L'analyse « Theriaque » de chacune des ordonnances retrouve quant à elle 62 interactions médicamenteuses (33 %) : 1 association médicamenteuse contre-indiquée, 8 déconseillées, 29 précautions d'emploi et 24 à prendre en compte.

Suite à leurs analyses, les pharmaciennes ont proposé 6 arrêts de médicaments et 5 diminutions de posologies. Par ailleurs, elles préconisent 27 surveillances biologiques renforcées,

20 conseils d'administration, 7 surveillances cliniques, 3 modifications de galénique, et alertent pour 1 risque de confusion entre 2 médicaments.

FIGURE N°1 : Répartition des propositions des pharmaciennes à l'issue de l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance



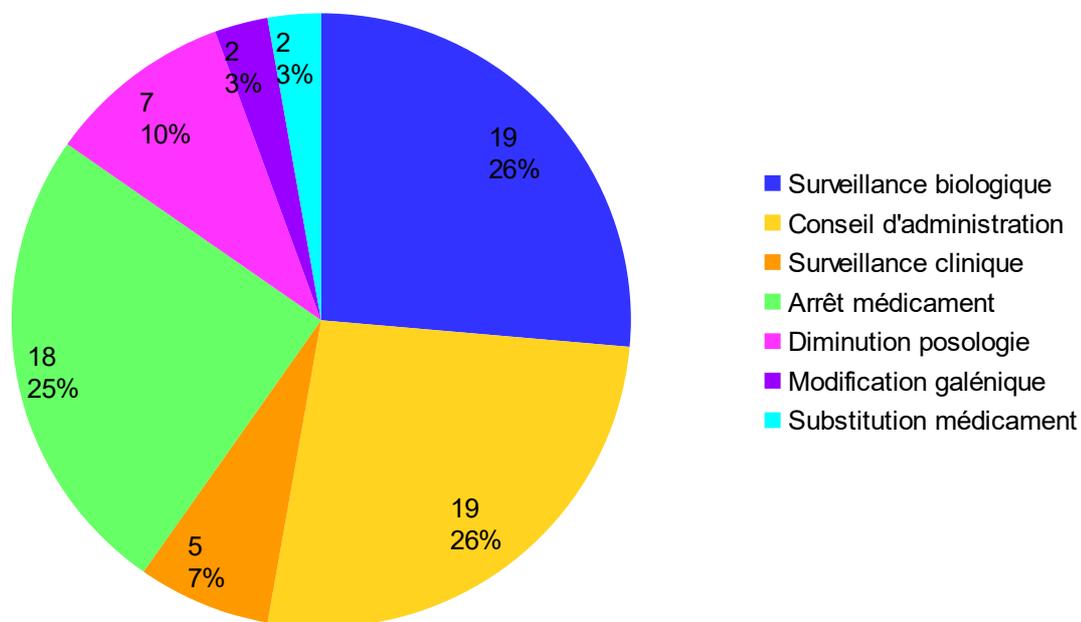
2.3. Résultats de la réunion de coordination pluriprofessionnelle

Au bilan de la concertation entre les différents professionnels de santé étaient suggérés 18 arrêts de médicaments, 7 diminutions de posologies et 2 substitutions de médicaments. Les raisons pour lesquelles était proposé l'arrêt d'un médicament étaient l'inefficacité pour 10 médicaments, une durée de prescription inappropriée pour 7 médicaments, l'absence d'indication pour 2 médicaments, une prescription simultanée de 2 médicaments de la même classe pharmacologique pour 1 médicament, une interaction médicamenteuse déconseillée pour 1 médicament et une contre-indication pour 1 médicament. Pour certains médicaments, il existait deux raisons différentes pour proposer l'arrêt du traitement.

Par ailleurs étaient préconisées 5 surveillances cliniques et 19 surveillances biologiques

renforcées, étaient rappelées 19 conseils d'administration, et 2 modifications de galénique conseillées.

FIGURE N°2 : Répartition des propositions de révision d'ordonnance à l'issue de la réunion de concertation pluriprofessionnelle



II. OBJECTIF PRINCIPAL : ENQUÊTE DE FAISABILITÉ

À l'issue de la mise en place du protocole, un questionnaire de faisabilité a été envoyé à chacun des participants (médecins et pharmaciens) afin de recueillir leur avis sur la faisabilité de ce protocole au sein de la maison de santé. 100% des professionnels ont répondu.

Différents thèmes ont été abordés : la pertinence clinique du protocole, la disponibilité des professionnels pour mettre le protocole en place, la facilité d'utilisation de la grille d'analyse, et les principaux freins à la réalisation de ce protocole.

Pour chacune des questions, les réponses étaient classées de 1 à 8, 1 étant la réponse « Pas du tout d'accord », et 8 « Tout à fait d'accord ». Les réponses 1 à 3 étaient considérées comme un

désaccord du professionnel avec l'affirmation, les réponses 4 et 5 comme un avis neutre, et les notes 6 à 8 comme un accord du professionnel avec l'affirmation.

1. Concernant le protocole

L'ensemble des professionnels ont trouvé que les critères d'inclusion étaient bien définis et adaptés. Les trois quarts ont donné la réponse « 8 » soit « tout à fait d'accord ».

Pour l'ensemble des participants, l'objectif était pertinent cliniquement. Ils étaient également tous d'accord pour affirmer que le protocole était compatible avec l'organisation habituelle de la maison de santé.

2. Temps disponible

La disponibilité des professionnels a été l'une des problématiques de ce protocole, notamment pour compléter les grilles d'analyses.

5 des 6 professionnels ont répondu de 6 à 8 sur la question de leur disponibilité pour inclure des patients dans le protocole et obtenir leur accord. Le 6e n'était ni d'accord ni en désaccord (note 5 sur 8).

Pour remplir les grilles d'analyses, 2 étaient plutôt en désaccord pour affirmer qu'ils avaient le temps, 2 étaient plutôt d'accord, et 2 avaient un avis neutre.

Pour participer aux réunions de concertation, la moitié des professionnels ont répondu qu'ils avaient le temps, l'autre moitié n'étaient ni d'accord ni en désaccord.

Nous avons demandé aux professionnels d'estimer le temps nécessaire pour remplir une grille. Pour les médecins, la moyenne était de 11 minutes, alors que pour les pharmaciennes elle était de 41 minutes. La différence s'explique par le fait que la grille d'analyse médicale avait été pré-

remplie pour les SMR, les tolérances paracliniques et les critères d'efficacité.

3. Concernant la grille d'analyse

5 des 6 répondants ont répondu que la grille était pratique à utiliser. 1 avait un avis neutre. Concernant la mise en valeur des données utilisées pour l'analyse, nous retrouvons les mêmes réponses.

L'ensemble des professionnels ont estimé que les informations étaient bien mises en valeur sur la grille et que les analyses demandées étaient pertinentes cliniquement.

4. En conclusion

En conclusion, pour l'ensemble des professionnels, ce protocole était intéressant et utile dans leur pratique. La moitié des professionnels pense utiliser ce protocole dans leur pratique ultérieure alors que l'autre moitié a donné la note de 5 sur 8 à cette question.

Ci-dessous le détail des réponses apportées par les professionnels de santé au questionnaire de faisabilité.

Questionnaire de faisabilité concernant le protocole de coordination médecins généralistes/pharmaciens d'officine



5. Principaux freins à la réalisation du protocole

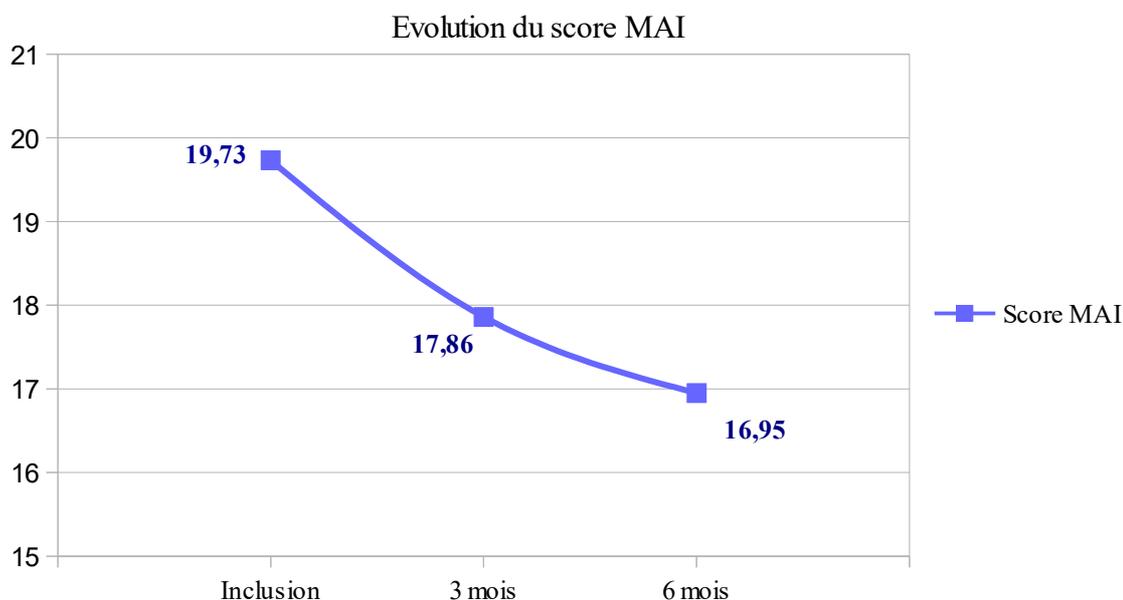
Le principal frein à la réalisation du protocole évoqué par les professionnels est le manque de temps pour sa mise en place. 5 des 6 professionnels ont effectivement mentionné ce paramètre. Les pharmaciennes ont également cité les réticences des patients, et les difficultés avec les médecins autres que les médecins généralistes.

III. OBJECTIFS SECONDAIRES : IMPACT DE LA RÉVISION D'ORDONNANCE SUR LA PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE

1. Évolution qualitative de l'ordonnance

1.1. Score MAI par ordonnance

Le score MAI a été calculé à l'inclusion des patients puis à 3 et 6 mois.



Le score MAI moyen par ordonnance a diminué de 19,73 à 17,86 entre la réunion et 3 mois

plus tard, et de 19,73 à 16,95 entre la réunion et 6 mois plus tard. Ces diminutions étaient statistiquement significatives ($p=0,0089$ à 3 mois, $p=0,0037$ à 6 mois).

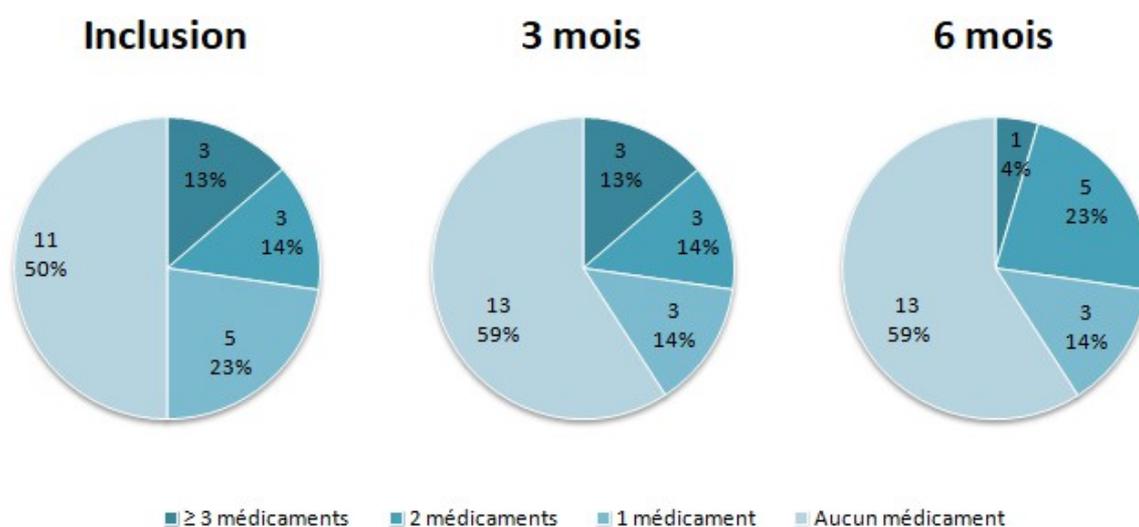
1.2. Score MAI par médicament

Le score MAI moyen par médicament a diminué de 2,16 à 1,96 entre la réunion et 3 mois plus tard, et de 2,16 à 1,83 entre la réunion et 6 mois plus tard. Cela était statistiquement significatif uniquement pour l'évolution de 0 à 6 mois. ($p=0,11$ à 3 mois, $p=0,017$ à 6 mois).

1.3. Détail de l'évolution de certains items du score MAI

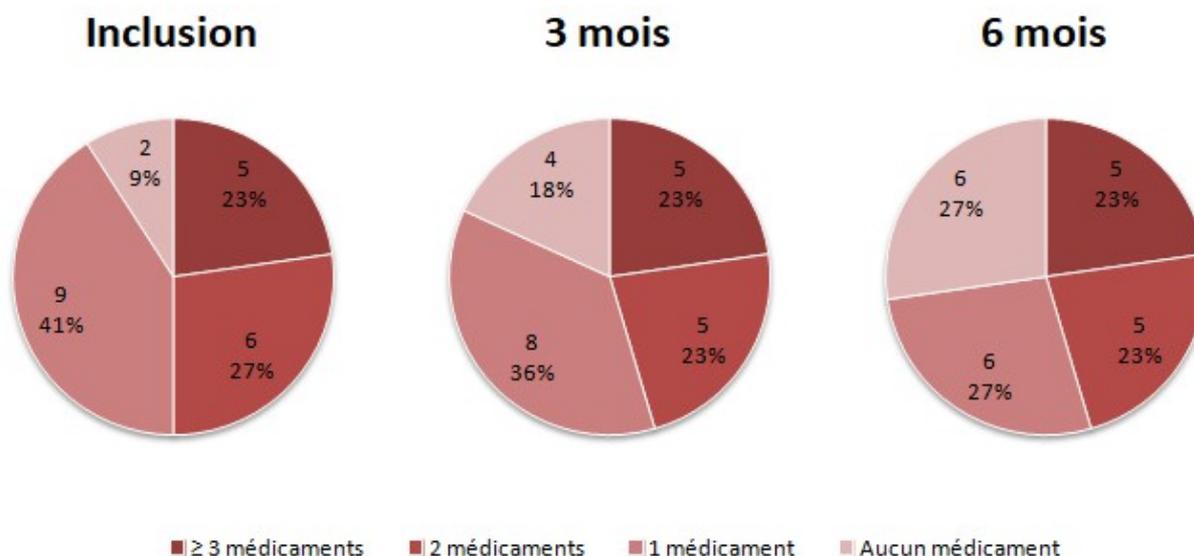
Sur le critère de l'indication du traitement, le nombre de patients ayant au moins 3 médicaments pour lesquels elle est inappropriée diminue de 3 à 1 patient (13 à 4 %) à 6 mois. Dans le même temps, le nombre de patients qui ne prennent aucun médicament pour lequel elle est inappropriée augmente de 11 à 13 patients (50 à 59 %).

FIGURE N°3 : Évolution de la répartition du nombre de patients en fonction du nombre de médicaments prescrits dont l'indication est inappropriée selon le score MAI



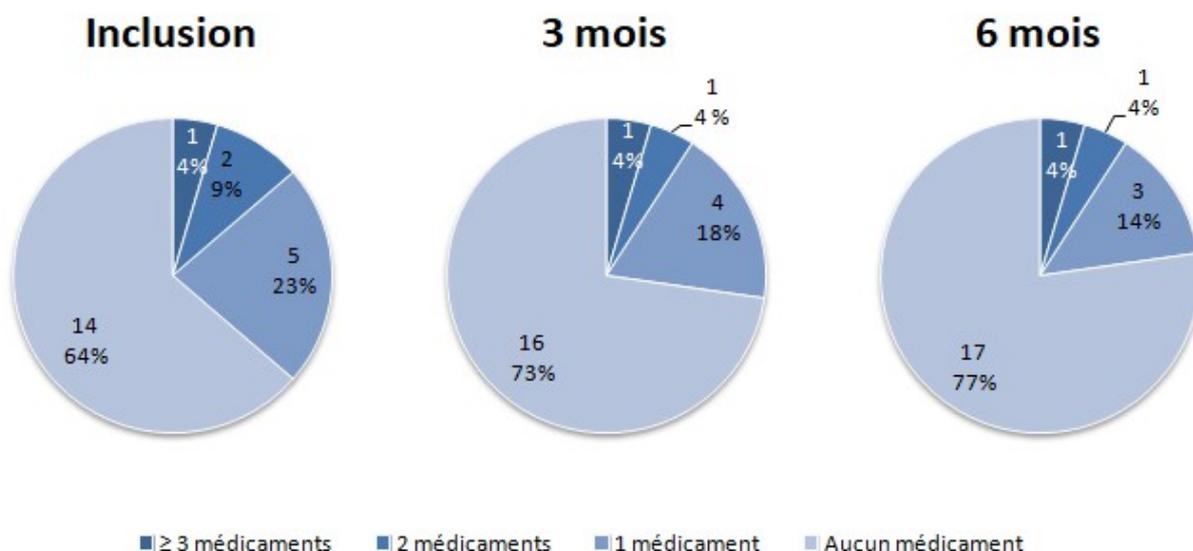
Concernant l'efficacité du traitement, il n'y a pas de modification du nombre de patients (5 soit 2%) prenant au moins 3 médicaments pour lesquels elle est inappropriée. Par contre, le nombre de patients qui n'ont plus aucun médicament pour lequel elle est inappropriée augmente de 2 à 6 patients (9 à 27 %) à 6 mois.

FIGURE N°4 : Évolution de la répartition du nombre de patients en fonction du nombre de médicaments prescrits dont l'efficacité est inappropriée selon le score MAI



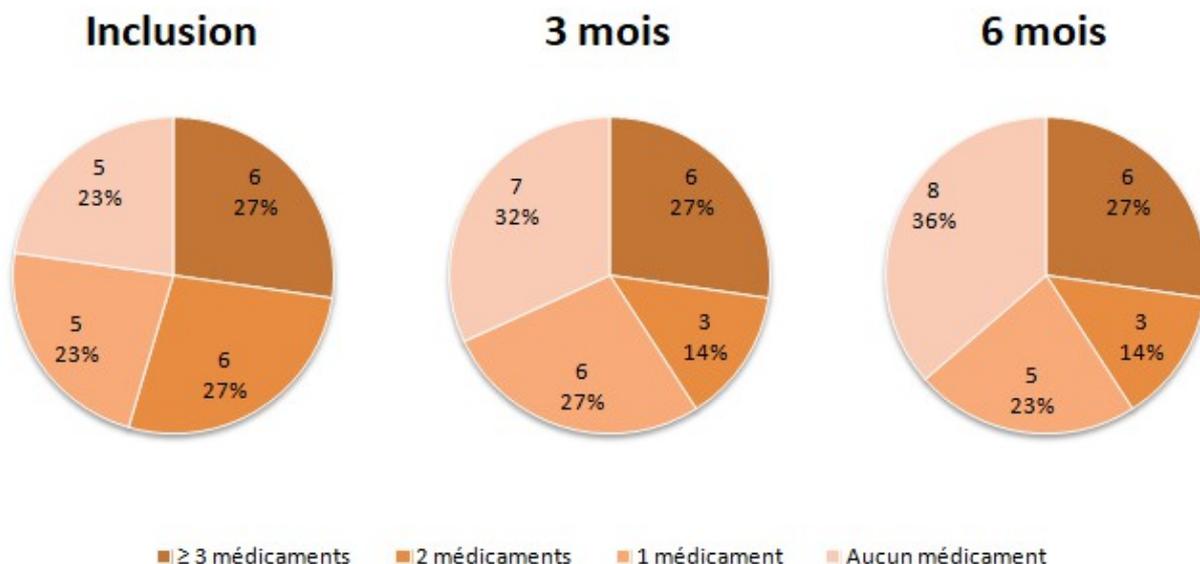
À propos de la posologie des médicaments, il n'y a pas non plus de modification du nombre de patients prenant au moins 3 médicaments pour lesquels elle est inappropriée. De la même façon que pour l'efficacité, il y a au contraire une augmentation du nombre de patients qui ne prennent pas de médicament pour lequel elle est inappropriée. Le chiffre passe de 14 patients à 17 patients (64 à 77 %) à 6 mois.

FIGURE N°5 : Évolution de la répartition du nombre de patients en fonction du nombre de médicaments prescrits dont la posologie est inappropriée selon le score MAI



Au sujet de la durée de prescription, il y a à nouveau une augmentation de la part de patients pour lesquels aucun médicament ne présente une durée inappropriée. Le chiffre évolue de 5 à 8 patients (23 à 36 %) à 6 mois.

FIGURE N° 6 : Évolution de la répartition du nombre de patients en fonction du nombre de médicaments prescrits dont la durée est inappropriée selon le score MAI



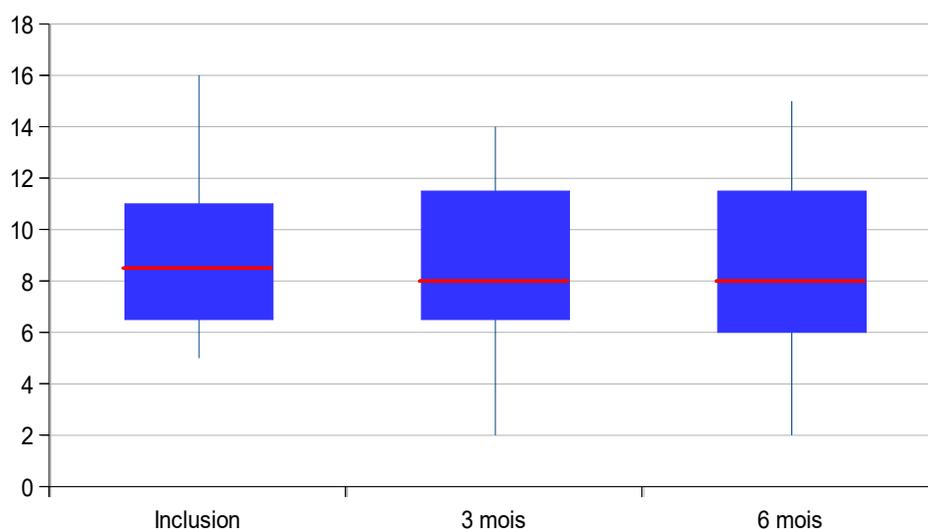
Le détail de l'évolution de la part des patients pour lesquels 1 ou plusieurs médicaments ont un critère du score MAI considéré comme inapproprié est présenté en ANNEXE N°10.

2. Évolution quantitative de l'ordonnance

2.1. Nombre de molécules prescrites par jour

Le nombre moyen de molécules prescrites par patient est resté stable au cours de notre étude. À l'inclusion, les patients consommaient en moyenne 9,2 molécules par jour (DS 3,1). À 3 mois, cette consommation passait à 8,8 molécules en moyenne par jour (DS 3,2). À 6 mois, elle était stable à 8,8 molécules prises en moyenne par jour (DS 3,3). Notre analyse statistique ne retrouvait pas de différence statistiquement significative ($p= 0,32$ à 3 mois et $p= 0,41$ à 6 mois).

FIGURE N°7 : Évolution des paramètres de distribution du nombre de molécules de la cohorte à l'inclusion, 3 mois et 6 mois.

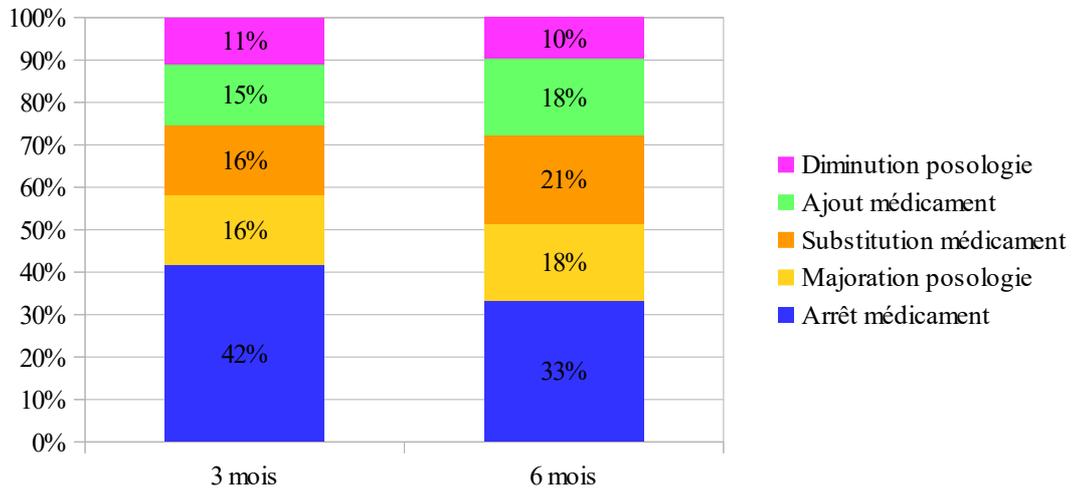


2.2. Interventions sur l'ordonnance

Parmi les 188 médicaments prescrits à l'inclusion, nous avons dénombré 55 interventions à 3 mois soit en moyenne 2,5 interventions par ordonnance. Il s'agissait de 23 arrêts de traitement (42 %), 9 majorations de posologie (16 %), 9 substitutions de médicament pour un médicament d'une classe thérapeutique similaire (16 %), 8 ajouts de médicaments (15 %) et 6 diminutions de posologie (11 %). À 6 mois, on retrouvait 72 interventions soit en moyenne 3,2 interventions par ordonnance. Il s'agissait de 24 arrêts de traitement (33%), 13 majorations de posologie (18 %),

15 substitutions de médicament pour un médicament d'une même classe (21 %), 13 ajouts de médicaments (18 %) et 7 diminutions de posologie (10 %).

FIGURE N°8 : Répartition du type d'interventions à 3 mois et à 6 mois de la réunion de coordination



DISCUSSION

I. RÉSULTATS PRINCIPAUX

Notre étude est la première évaluant la faisabilité et l'impact d'une démarche pluriprofessionnelle de la révision d'ordonnance chez le patient âgé poly pathologique en ambulatoire en France. Elle montre une efficacité pour optimiser la prescription médicamenteuse chez ces patients suivis en médecine générale.

La faisabilité du protocole a été évaluée à l'aide d'un questionnaire dont les réponses étaient graduées à l'aide d'une échelle numérique. 100% des professionnels ont répondu. L'ensemble des professionnels impliqués étaient plutôt satisfaits de la démarche. Le protocole leur semblait pertinent cliniquement et adapté à l'organisation habituelle de la MSP.

Le principal frein à la réalisation du protocole était le manque de temps disponible, et cela essentiellement pour compléter les grilles d'analyse de chacun des patients, mais ils la trouvaient globalement pratique à utiliser. Pour participer aux réunions, les réponses étaient plus mitigées sur la disponibilité des professionnels de santé pour y assister.

Au total, la moitié des professionnels pensait réutiliser ce protocole dans leur pratique ultérieure, et l'autre moitié avait un avis neutre sur la question.

Dans notre essai, sur les 27 interventions sur l'ordonnance proposées à l'issue de la réunion de concertation, 11 ont été mises en œuvre, soit 40,7%.

Par ailleurs, ce protocole a permis une amélioration de la qualité des ordonnances, en diminuant de façon significative le score MAI moyen par ordonnance de 2,77 et le score MAI moyen par médicament de 0,32. Il n'y a par contre pas eu de modification quantitative de

l'ordonnance avec un nombre de molécules moyen par ordonnance passant de 9,2 à 8,8 molécules à 6 mois, sans différence statistiquement significative.

II. DANS LA LITTÉRATURE

1. Critères de sélection des patients

Pour inclure les patients, nous nous sommes basés sur les critères HAS du patient à risque d'effet indésirable médicamenteux, et avons sélectionné des patients âgés de 75 ans ou plus. Ces critères ont été choisis car nous avons supposé qu'il s'agissait des patients pour lesquels la révision d'ordonnance serait la plus bénéfique. Les médecins généralistes et les pharmaciennes ayant participé au protocole étaient en accord avec cette hypothèse puisqu'ils ont estimé que les critères choisis étaient bien définis et adaptés. 4 sur 6 ont donné la réponse 8 sur 8 soit « tout à fait d'accord ».

Dans la littérature, des travaux ont eu pour objectif de définir des critères de sélection pertinents des patients pour lequel le bénéfice de la révision d'ordonnance serait le plus important. Dans la WestGem Study (32), en 2016, Rose et al. ont comparé les scores MAI de patients avant et après révision pluriprofessionnelle d'ordonnance et ont identifié les facteurs objectifs, influençant un bénéfice majeur de cette démarche (diminution d'au moins 3,88 au score MAI de l'ordonnance).

Le nombre de médicaments prescrits ($p=0,001$), les différences entre médicaments prescrits et médicaments consommés ($p=0,014$), le score MAI ($p<0,001$) et la durée de l'intervention ($p=0,006$) pourraient être identifiés comme des facteurs influençant pour un bénéfice majeur de la révision d'ordonnance, alors que la morbidité ($p>0,05$), une insuffisance rénale ($p>0,05$), le score CIRS ($p=0,09$), le nombre de médecins suivant le patient ($p=0,167$), le nombre de pathologies ($p=0,526$) ou le nombre de visites à domicile du médecin traitant ($p=0,396$) ne prédisent pas le

résultat. Pour chaque médicament prescrit en supplément, la chance d'avoir un bénéfice à la révision d'ordonnance augmente de 1,282 fois ($p=0,001$) ; pour chaque point supplémentaire au score MAI, elle augmente de 1,061 fois ($p<0,001$) ; et pour chaque différence relevée entre la prescription et la prise réelle du médicament, elle augmente de 1,181 fois ($p=0,014$). Les patients pour qui l'intervention était retardée de 3 mois avaient 4 fois moins de chance d'avoir un bénéfice à la revue ; si elle était retardée de 6 mois, cela entraînait 4,7 fois moins de chance d'avoir un bénéfice majeur à la révision d'ordonnance. Enfin, ils ont défini le seuil du score MAI au-delà duquel une révision d'ordonnance serait bénéfique pour le patient : cette valeur est de 24 (sensibilité 77%, spécificité 71%). (32)

En 2019, Rose et al. ont publié un nouvel écrit sur le sujet, afin de comparer ces critères de sélection objectifs précédemment définis, aux critères plus subjectifs qu'utiliseraient les médecins généralistes pour proposer une révision d'ordonnance à leurs patients. (33) Parmi les 39 patients ayant eu un bénéfice majeur à la révision d'ordonnance dans la WestGem Study, 24 auraient été sélectionnés par le médecin généraliste. La sensibilité de la sélection du généraliste était donc de 61,5%. La spécificité était quant à elle de 46%. Les généralistes ont également été interrogés sur les critères les ayant poussés à sélectionner ces patients pour une révision d'ordonnance. Ils ont mentionné la polymédication, la multimorbidité, l'existence de certains antécédents et des besoins individuels spécifiques.

En connaissant ces données, il semble indispensable que la sélection des patients pour la révision d'ordonnance prenne en compte des paramètres objectifs et qu'ils soient combinés aux impressions subjectives du médecin.

Dans notre travail, les patients avaient en moyenne 81,5 ans, un score MAI moyen de 19,7 et consommait en moyenne 9,2 molécules différentes par jour. Nos critères semblent bien définis au vu des résultats de Rose et al. (32), puisque notre score MAI moyen était relativement élevé, et le

nombre de molécules consommées également. Si l'on s'appuie sur les critères qu'ils ont définis, 27,3% des patients (6 sur 22) avaient un score MAI supérieur à 24, seuil pour lequel on peut s'attendre à un bénéfice majeur de la révision d'ordonnance.

Par ailleurs, nos critères d'inclusion étaient proches des critères d'éligibilité du bilan de médication rémunéré pour le pharmacien. Cela concerne les patients âgés polymédiqués. Deux critères sont indispensables : l'âge (avoir 65 ans et plus et une prise en charge en affection de longue durée, ou avoir 75 ans et plus) ; et la polymédication (prendre quotidiennement depuis plus de 6 mois au moins 5 molécules différentes). D'autres facteurs de risque de iatrogénie peuvent être pris en compte.

2. Faisabilité et acceptabilité de la révision d'ordonnance par les médecins généralistes

Quelques auteurs ont exploré la faisabilité de la révision d'ordonnance menée par le pharmacien. C'est notamment le cas de Krska en 2006 (34), qui a évalué la perception des généralistes au sujet d'une formation apportée par des pharmaciens sur la révision d'ordonnance. La plupart ont indiqué que l'examen des médicaments était important mais les contraintes de temps étaient un obstacle à la réalisation de cette revue de l'ordonnance. En 2013, Hatah (35) retrouve des résultats similaires. Les généralistes interrogés mettaient en avant leurs propres forces concernant la révision d'ordonnance, à savoir leurs compétences, formations et connaissances des conditions cliniques du patient, mais ils estimaient que le regard du pharmacien était un atout dans la révision d'ordonnance en raison de leurs compétences spécifiques. Dans ce travail, était aussi évoqué l'obstacle du manque de temps des généralistes. En outre, il a relevé les facteurs entraînant une réticence des médecins, à savoir la confusion que pouvait engendrer une révision d'ordonnance chez les patients, et l'augmentation potentielle de la charge de travail qui incomberait au médecin.

Bien qu'il s'agisse d'observations au sujet de la révision d'ordonnance par le pharmacien et sans coordination pluriprofessionnelle, ces données sont concordantes avec les nôtres, à savoir que

les médecins adhèrent à la révision d'ordonnance mais que le manque de temps est leur frein principal.

Concernant l'approche pluriprofessionnelle, les résultats sont semblables dans le travail de Sorensen et al. en 2004. (36) 92% des médecins généralistes intervenants estimaient que la révision d'ordonnance avait amélioré les soins, et 94 % des pharmaciens trouvaient que c'était utile. Dans la WestGem Study (32,33), près de 55% des recommandations réalisées par le pharmacien étaient acceptées par le généraliste. Le suivi au long cours des patients par le pharmacien avec un examen répété des médicaments entraînait une acceptation plus élevée et un bénéfice supérieur pour le patient. En outre, les médecins généralistes préféraient initier eux-mêmes une révision d'ordonnance mais exprimaient une attitude positive à l'égard de la collaboration avec le pharmacien. Pour être acceptées, il est important que les recommandations soient pertinentes et concises.

3. Choix du score MAI comme critère de mesure

L'objectif secondaire de notre projet était d'examiner l'évolution de l'ordonnance. Pour cela, le critère principal utilisé était le score MAI, mis en place en 1992 par le Pr Hanlon. (20) Ce critère a été choisi en raison de sa fiabilité inter et intra-évaluateur, et puisqu'il détecte plus fréquemment les prescriptions potentiellement inappropriées qu'un ensemble de critères explicites couramment utilisés. (37) Schmader et al. ont montré en 1997 (38) (39) que les patients âgés de plus de 65 ans dont l'ordonnance avait un score MAI de 2 points de plus que la moyenne des autres patients avait significativement plus de risque d'hospitalisation. De même, en 2010, Lund et al. (40) retrouvent une augmentation du risque d'effet indésirable de l'ordre de 13% sur 3 mois pour chaque augmentation unitaire du score MAI modifié qu'ils ont établi (pondérations différentes du score MAI classique).

Il est d'ailleurs utilisé dans de nombreuses études afin de déterminer quelles interventions sont efficaces pour améliorer l'utilisation appropriée de médicaments. Une revue systématique Cochrane de 2018 (41) visant à déterminer quelles interventions sont efficaces pour optimiser l'ordonnance chez les personnes âgées a d'ailleurs constaté que l'outil le plus fréquemment utilisé pour juger si les prescriptions étaient appropriées était le score MAI (10 études parmi les 32 éligibles). Il s'agissait d'ailleurs du seul outil implicite de mesure de la pertinence des médicaments utilisé dans l'ensemble des observations.

Dans notre essai, le score MAI moyen initial était de 19,73, et le score MAI par médicament de 2,16. Dans son étude portant sur des patients âgés ambulatoires, Lund et al. retrouvent des chiffres relativement similaires, avec un score MAI moyen de 15,8 par ordonnance, et de 1,4 par médicament. Les scores légèrement plus bas peuvent sans doute s'expliquer par le fait que nos patients étaient sensiblement plus âgés (81,5 ans, contre 74,6 ans pour l'étude de Lund et al. (40)), ce qui est un facteur de risque de PMI et donc d'augmentation du score MAI. Cependant, les scores MAI sont assez fluctuants dans la littérature, ce qui rend la comparaison difficile. Que ce soit dans la WestGem Study (32,33) ou dans la thèse de Charvet-Cabaret (42), le score MAI moyen par ordonnance est bien plus élevé, respectivement à 31,3 et à 39,5. On peut certainement le justifier par le fait que les méthodes de cotation ne sont pas toutes similaires dans les différents travaux. Par exemple, Charvet-Cabaret a coté inappropriés les critères « indication » et « efficacité » si les données médicales étaient manquantes (score de 3 pour chacun des critères). Dans notre cas, nous avons très peu de données manquantes puisque nous avons pu vérifier dans les dossiers secondairement, ou interroger le médecin traitant directement. De même, le critère « utilisation pratique » était coté inapproprié pour chacun des médicaments (score à 1), alors que dans notre analyse, seul un médicament a été coté inapproprié pour ce critère. Enfin, la façon de coter le critère « administration sur 24 heures » était plus ou moins exigeante en fonction des études.

De notre côté, nous nous sommes basés sur les documents fournis fournis par le Pr Hanlon

pour établir le score MAI de chacune des ordonnances.

Dans l'essai de Schmader (38) , réalisé notamment en collaboration avec Hanlon en 1994, sur les 1644 médicaments évalués, 26% n'ont reçu aucune évaluation inappropriée, 37% en avaient une, 19% en avaient deux et 18% en avaient trois ou plus. Sur 16 440 évaluations, 2 295 (14%) ont été jugées inappropriées.

Ces résultats se rapprochent des nôtres. En effet, sur 188 médicaments évalués, 37,2 % n'ont reçu aucune évaluation inappropriée, 30,3 % en avaient une, 13,8 % en avaient deux, et 18,6 % en avaient trois ou plus. Sur les 1880 évaluations, 244 étaient inappropriées soit 12,9%.

Concernant le détail des cotations, elles étaient relativement similaires hormis pour 3 items sur les 10, à savoir l'efficacité, cotée inappropriée pour 24,5% des cas pour nous, contre seulement 4,7% pour Schmader ; la posologie, inappropriée pour 6,9% contre 17,3% ; et l'utilisation pratique inappropriée pour 0,5% contre 20,3%.

Pour la catégorie « efficacité », cela peut éventuellement s'expliquer par le fait que nous nous sommes basés d'une part sur les critères de Beers, et d'autre part sur les SMR par la HAS pour la cotation. Cela a engendré un nombre plus important de cotations inappropriées (tous les médicaments pour lesquels le SMR n'était pas majeur ou important étaient jugés inappropriés). Pour le critère « posologie », nous avons essentiellement coté inappropriés des surdosages, à l'aide de la base Theriaque. Nous avons sans doute sous-estimé les sous-dosages thérapeutiques car nous n'avons pas relevé l'ensemble des données biologiques et cliniques des patients avant le calcul du score. Enfin, pour l'item « utilisation pratique », il était toujours approprié sauf pour un médicament. Il était difficilement évaluable dans notre pratique car nous n'avons pas les données concernant le mode de vie du patient permettant de juger de l'observance du patient, de la capacité du patient à prendre le médicament conformément aux instructions. La seule cotation inappropriée était liée au fait que le médicament aurait pu être administré moins fréquemment en conservant son

efficacité, et qu'il a donc été jugé non pratique. Dans sa thèse, Charvet-Cabaret a d'ailleurs décidé de délivrer la note de 1 pour tous les médicaments. (42)

Les autres critères du score MAI étaient cotés inappropriés dans notre étude et dans celle de Schmader respectivement dans 11,2% et dans 11,5% des cas pour l'« indication » ; dans 20,7 % et dans 32,4% pour l'« administration » ; dans 4,3% et 0% pour les « interactions médicamenteuses » ; dans 2,7% et 1,4% pour les « contre-indications » ; dans 2,7% et 5,7% pour la « duplication » ; dans 21,8% et 16,5% pour la « durée » ; et dans 35,1% et 29,7% pour le « coût ».

Le score MAI moyen par médicament était de 2,2 aussi bien pour Schmader (extrêmes 0-10) chez Schmader, que dans notre observation (extrêmes 0-11).

4. Impact de la révision d'ordonnance

4.1. Approches pharmaceutiques

Les écrits portant sur l'impact des révisions d'ordonnance réalisées par les pharmaciens seuls sont nombreux et les résultats sont mitigés. Des essais ont démontré une amélioration de la résolution des problèmes liés aux médicaments (43–45) mais nous ne disposons pas de preuves solides de bénéfices pour les patients, avec notamment une stabilité du nombre d'hospitalisations (46) , de la mortalité (46) et de la qualité de vie (45).

Au niveau économique également, cette démarche n'apporte pas de modification du nombre de médicaments prescrits (44,47), ou de diminution des coûts (45,47).

4.2. Approches pluriprofessionnelles

Les approches pluriprofessionnelles ont quant à elles apporté plus de preuves dans la littérature. Cette différence d'efficacité peut probablement s'expliquer par le fait qu'il existe peu de

relations entre pharmaciens d'officine et médecins généralistes au quotidien. La thèse de Morlaes (48) en 2015 souligne la pauvreté de leurs échanges. Les appels téléphoniques des pharmaciens aux médecins généralistes sont réguliers mais concernent la plupart du temps des problématiques de forme de l'ordonnance plutôt que de fond. On pourrait imaginer que les recommandations fournies par le pharmacien à l'issue d'un bilan de médication seraient moins suivies en raison de l'insuffisance des échanges entre les deux professionnels.

Ainsi, selon l'étude de Gallagher (49), les recommandations réalisées par les médecins spécialistes aux médecins généralistes sont plus souvent acceptées (91%), que celles des pharmaciens (moins de 70% sur l'ensemble des études réalisées). Cela est sans doute lié à la réforme du parcours de soins de 2004, ayant placé le médecin généraliste au cœur du système, devenant le référent du patient et permettant la coordination entre les différents médecins spécialistes ; alors que les échanges entre médecin généraliste et pharmacien restent réduits.

Au niveau hospitalier, la proximité des équipes médicales et des équipes de pharmacie peut faciliter les démarches de coordination pluriprofessionnelle. Les travaux réalisés dans ce contexte ont d'ailleurs démontré qu'il existait une amélioration de la qualité de la prescription avec une réduction du score MAI (50). En 2017, l'essai de Saint Ghislain (51) dans le cadre de sa thèse de pharmacie a porté sur une coordination pluridisciplinaire entre gériatre et pharmacien hospitalier lors d'hospitalisations de patients en médecine aiguë gériatrique. Les interventions sur l'ordonnance étaient en premier lieu des arrêts de traitement (44%) suivis par des instaurations (38,8%) puis par les modifications posologiques (17,2%).

En ville, afin que ce travail d'optimisation thérapeutique porte ses fruits, il s'avère alors indispensable que les pharmaciens travaillent en étroite coopération avec les médecins généralistes, premiers prescripteurs, et pivot du système de soins. Les compétences spécifiques des pharmaciens sont trop peu utilisées au quotidien dans la pratique médicale de ville.

En conséquent, il apparaît évident que ce travail de collaboration pourrait être plus facile si les équipes étaient plus proches. Effectivement, Holland et al. (52) ont démontré en 2006 que le succès des révisions d'ordonnance était en partie lié à la proximité entre les généralistes et les pharmaciens. Lorsqu'il n'y avait pas d'échange direct, il y avait davantage d'échecs des interventions, et cela entraînait parfois une détérioration de la santé pour le patient. L'accroissement du nombre de maisons de santé pluriprofessionnelles entraînant la multiplication des réunions de coordination entre les différents professionnels de santé devrait pouvoir permettre plus facilement cela.

En ambulatoire, divers travaux de collaboration pluriprofessionnelle de révision d'ordonnance ont montré leur efficacité clinique chez des patients atteints d'une pathologie spécifique : réduction de l'hémoglobine glyquée, de la tension artérielle et de la cholestérolémie totale chez des patients diabétiques de type 2 (53), diminution de la tension artérielle chez des patients hypertendus (54), amélioration des symptômes de la maladie chez des patients Parkinsoniens (55), Cette coordination interprofessionnelle permet également une amélioration de la qualité de l'ordonnance : réduction du score MAI, du nombre de problèmes liés aux médicaments chez des patients suivis en hôpital psychiatrique. (50) Enfin, cela entraîne un bénéfice pour le patient via l'amélioration des connaissances du patient au sujet de sa pathologie ou de ses traitements. (53)

D'autres travaux sont en cours afin de confirmer ces données. En France, Dauphinot (56) examine l'évolution du niveau d'autonomie fonctionnelle chez des patients âgés à l'aide d'une collaboration entre le pharmacien, le médecin spécialiste du centre de la mémoire, et le médecin traitant du patient. Les résultats devraient paraître prochainement.

L'ensemble de ces résultats sont intéressants et pourraient éventuellement être mis en place, notamment dans des maisons de santé pluridisciplinaires. Cependant, dans notre modèle, nous

avons choisi la population des patients âgés polypathologiques, étant donné qu'il s'agit d'une population pour qui on peut s'attendre à un bénéfice d'autant plus important à la révision d'ordonnance, que la fréquence de la polymédication est plus importante.

Dans la littérature, plusieurs auteurs ont également étudié cette population fragile en ambulatoire.

À propos de l'ordonnance en elle-même, on peut analyser l'évolution quantitative et l'évolution qualitative.

Concernant l'évolution quantitative de l'ordonnance, les écrits portant sur l'évolution du nombre de médicaments lors d'une intervention pluriprofessionnelle sont contradictoires. Alors que Williams (57) a constaté une diminution du nombre de médicaments (1,5 médicament par patient en moyenne), Allard (58) quant à lui n'a pas conclu à une modification du nombre de médicaments avant et après intervention.

Dans notre analyse, nous avons quant à nous remarqué une diminution du nombre de molécules mais la différence n'était pas statistiquement significative. Cependant le faible effectif de nos patients inclus peut être responsable de l'absence de significativité.

Les résultats concernant les PMI sont similaires dans les deux travaux que nous avons relevés. Elles diminuent à l'issue de la révision d'ordonnance lorsqu'il s'agit d'un travail pluriprofessionnel. (58,59). Lenander a analysé les raisons de ces PMI : l'absence d'indication était la plus fréquente (39%), suivie d'une posologie trop élevée (21%) et d'un médicament inapproprié (20%). (59)

Dans notre travail, nous n'avions pas analysé et relevé les PMI à l'aide d'un outil explicite. Nous pouvons cependant nous baser sur les 18 arrêts mis en œuvre à 6 mois. Les 2 raisons principales étaient l'inefficacité pour 10 médicaments (55,6%), et la durée de prescription inappropriée pour 7 médicaments (38,9%). Les raisons secondaires étaient l'absence d'indication

pour 2 médicaments, une duplication thérapeutique inutile, une interaction médicamenteuse déconseillée ou une contre-indication pour 1 médicament. Pour certains médicaments, il existait deux raisons différentes pour proposer l'arrêt du traitement. Ces résultats ne sont pas concordants avec les résultats précédemment cités. Cependant, le faible nombre d'arrêts de traitement, lié au faible effectif de la population ne nous permettent pas une comparaison valable.

Concernant l'évolution de la qualité de la prescription, les écrits se basent la plupart du temps sur le score MAI. En 2011, une étude néozélandaise menée par Bryant (60), contrôlée randomisée, a évalué les différences de qualité de prescriptions entre un groupe témoin et un groupe pour lequel les patients âgés de plus de 65 ans bénéficiaient d'une révision d'ordonnance par les pharmaciens, à l'issue de laquelle le pharmacien rencontrait le médecin généraliste afin de discuter de ses propositions thérapeutiques. Parmi les 498 patients inclus, le score MAI moyen des patients du groupe d'intervention a été statistiquement amélioré à 6 mois, de 2 points ($p < 0,001$). Les résultats sont similaires dans la WestGem Study(61), où Köberlein-Neu et al. constatent une diminution statistiquement significative, de 29,21 à la phase contrôle à 22,27 à la phase d'intervention ($p \leq 0,001$). Les analyses de sensibilité ont montré que le changement dans le score moyen MAI était principalement dû à une amélioration de la qualité du médicament prescrit et non en raison d'un changement du nombre de médicaments.

Nos résultats sont concordants avec ceux de la littérature, avec une diminution du score MAI de 19,7 à 17 à 6 mois de l'intervention ($p=0,0037$).

L'ensemble des travaux portant sur la qualité de vie du patient bénéficiant d'une révision pluriprofessionnelle d'ordonnance ne retrouvent pas d'amélioration du score SF-36 évaluant la qualité de vie du patient (36,62). Cependant, Bryant (60) retrouve une amélioration significative de deux dimensions du score : les relations sociales, et les limitations dues à l'état psychique, mais ces améliorations ne semblaient pas significatives cliniquement en raison de la faible amélioration des

chiffres.

Au niveau économique, la révision d'ordonnance de façon pluriprofessionnelle semble être bénéfique pour la société, avec une diminution moyenne du coût des médicaments selon Williams et Sorensen (36,57). Denneboom conclut que les coûts supplémentaires engendrés initialement semblent être couverts par les économies réalisées secondairement. (63)

Des études réalisées dans un cadre institutionnel retrouvent des résultats similaires aux données en ambulatoire. En Australie, Crotty (64) retrouve une amélioration de la qualité de la prescription dans le groupe d'intervention (une variation moyenne du MAI de 4,1) par rapport au groupe témoin (variation moyenne MAI de 0,4 ; $p < 0,001$). Il y avait également une diminution significative du score MAI concernant les prescriptions de benzodiazépines. En revanche, King et Allard et al. (58,65) appliquant la même démarche, n'ont quant à eux pas retrouvé de modifications de l'utilisation inappropriée des médicaments ou du nombre de médicaments. Cela est cependant à nuancer concernant l'étude de King durant laquelle les médecins généralistes ne participaient pas aux réunions. (65)

III. FORCES ET FAIBLESSES DE L'ÉTUDE

1. Forces de l'étude

Il s'agissait d'un essai prospectif, ce qui a permis un recueil fiable des données et l'absence de biais de mémoire. Les données manquantes à l'issue du recueil des données ont pu être complétées lors des réunions, en interrogeant directement le médecin traitant du patient, ou à l'aide du logiciel médical qui était accessible durant les réunions. Par ailleurs, le recueil et l'analyse des données ont été réalisées par une seule personne ce qui a permis d'éviter d'éventuelles variations inter-enquêteurs.

Au regard des caractéristiques des patients dans les autres travaux réalisés en ambulatoire, les patients inclus étaient représentatifs de la population âgée polypathologique suivie en médecine générale en France. Aucun patient n'a été perdu de vue durant l'étude. De même, l'ensemble des intervenants ont répondu au questionnaire de faisabilité, ce qui a permis une fiabilité des résultats de l'enquête, même si la population était faible.

L'un des autres points forts de notre travail est son originalité. À notre connaissance, il s'agit de la première étude réalisée à propos de l'approche pluriprofessionnelle de la révision d'ordonnance en ambulatoire en France. La rémunération par la CPAM du bilan de médication par le pharmacien depuis janvier 2018, et l'accroissement des maisons de santé pluriprofessionnelles devraient encourager les initiatives ultérieures.

Le protocole utilisé, mis en place par le pôle santé des Allymes, est précis et facilement reproductible au sein d'une maison de santé.

2. Limites et biais de l'étude

2.1. Limites

L'une des principales limites de l'étude était sa durée. Après la réunion de concertation, nous avons suivi l'évolution des ordonnances à 3 et 6 mois, ce qui semble être un recul limité pour observer des modifications. En effet, pour certains patients, une seule consultation de renouvellement d'ordonnance a eu lieu durant cette période, or il est parfois nécessaire d'attendre plusieurs consultations pour obtenir un accord du patient à l'arrêt ou au changement d'un médicament. Parfois, seul un compromis est obtenu initialement. Par ailleurs, lorsque plusieurs interventions étaient décidées, leurs mises en œuvre sur une seule consultation semblent difficilement réalisables. De fait, la consultation en médecine générale est courte, évaluée à 16,29

minutes dans une étude de la Société Française de Médecine Générale. (66) La discussion avec le patient afin d'obtenir son consentement et sa compréhension des modifications semble essentielle à son observance ultérieure. Des modifications trop nombreuses peuvent induire des erreurs médicamenteuses. En outre, il peut arriver qu'un médicament arrêté lors d'une consultation soit repris un peu plus tard, si récidivent certains symptômes ou si le patient relève des effets indésirables qu'il impute à la modification d'ordonnance. Enfin, dans la littérature, nous avons constaté que la répétition des interventions permettait un bénéfice plus important au long cours. Il semble alors primordial de renouveler la démarche de façon régulière.

L'une des autres limites était le faible effectif de notre population de patients et des professionnels de santé impliqués. Cela s'explique essentiellement par le côté chronophage du protocole pour les professionnels de santé. Ce modèle reposait sur la disponibilité et la coordination de plusieurs professionnels de santé. Cependant, pour limiter le temps alloué à l'étude par les intervenants, les réunions de concertation ont été calquées sur les dates de réunions mensuelles habituellement organisées à la MSP.

Par ailleurs, notre travail repose sur les prescriptions médicamenteuses, et non sur les médicaments réellement consommés par le patient. Nous ne connaissons pas l'observance du patient suite à la modification d'ordonnance, ni si cela aura une répercussion clinique pour le patient.

Enfin, l'évaluation du bénéfice de la révision d'ordonnance a été faite à l'aide d'un score reconnu pour évaluer la qualité des prescriptions médicamenteuses, le score MAI. Cependant, il n'existe pas encore de validation de ce score en langue française, et d'autres études sont requises afin de définir un seuil à partir duquel la diminution du score aurait un impact clinique significatif pour les patients.

2.2. Biais de l'étude

Il s'agissait d'une étude monocentrique, qui pourrait entraîner indéniablement un biais de sélection des médecins et des pharmaciens participants, avec possiblement des particularités de prescription.

De plus, elle était interventionnelle non contrôlée. L'absence de groupe témoin induit un biais de confusion en raison de l'absence de prise en compte de l'effet des facteurs confusionnels sur l'évolution de l'ordonnance. Il aurait été intéressant de comparer à un groupe semblable de patients pour lesquels aucune révision d'ordonnance n'aurait été réalisée, ou une révision d'ordonnance uniquement pharmaceutique sans réunion de coordination.

IV. PERSPECTIVES

Pour des résultats plus robustes, des travaux complémentaires pourraient être réalisés sur une période plus longue afin d'augmenter l'effectif de la population. Il serait également pertinent de mettre en place une randomisation afin de contrôler les résultats à ceux d'un groupe témoin ne bénéficiant pas de révision d'ordonnance. Un essai en aveugle pourrait être envisagé, mais un double aveugle serait impossible dans le contexte, en raison de la participation active du médecin traitant au protocole.

Enfin, des résultats en termes d'hospitalisations, de chutes, de qualité de vie ou de mortalité seraient judicieux.

CONCLUSION

« Primum non nocere », « En premier ne pas nuire », est un principe essentiel enseigné aux étudiants en médecine au début de leurs études. Ainsi, la prescription, part conséquente de nos consultations de médecine générale, doit être mûrement réfléchie, particulièrement chez les patients âgés polypathologiques, notablement exposés à la iatrogénie.

Notre approche pluriprofessionnelle de révision d'ordonnance apporte des résultats enthousiasmants. De façon générale, les professionnels de santé étaient satisfaits du protocole établi mais regrettaient un manque de temps pour sa mise en place. On retrouvait une amélioration de la qualité des prescriptions des ordonnances après l'intervention, selon le score MAI. Cela conforte les données présentées dans les études antérieures sur le sujet.

Il semblerait intéressant que ce type de protocole puisse être utilisé de façon régulière au sein des maisons de santé. Cette coordination pluriprofessionnelle est en essor, encouragée par les politiques de santé actuelles. Cependant, le manque de reconnaissance de ce type de démarche et l'absence de rémunération spécifique pour le médecin peuvent être un frein. La rémunération récente des pharmaciens par la CPAM pour le bilan de médication est encourageante. Néanmoins, elle semble modique au vu du travail fourni et du temps nécessaire pour que les pharmaciens puissent produire un service de qualité. Le travail en maison de santé permet toutefois la rémunération des temps de réunion, ce qui est peut-être un moteur pour certains intervenants.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Monégat M, Sermet C, Perronnin, M, Rococo E. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. *Quest Déconomie Santé*. 2014;(204):8.
2. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;57(1):6-14. DOI: 10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x
3. Legrain S. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance. HAS; 2005.
4. 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):1107-16.
5. Trinh-Duc A, Doucet J, Bannwarth B, Trombert-Pavio B, Carpentier F, Bouget J, et al. Admissions of elderly to French emergency departments related to adverse drug events. *Thérapie*. 2007;62(5):437-41. DOI: 10.2515/therapie:2007063
6. Straand J, Rokstad KS. Elderly patients in general practice: diagnoses, drugs and inappropriate prescriptions. A report from the Møre & Romsdal Prescription Study. *Fam Pract*. 1999;16(4):380-8. DOI: 10.1093/fampra/16.4.380
7. Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM, et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatient practices: Prevalence and patient characteristics based on electronic health records. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2009;7(2):84-92. DOI: 10.1016/j.amjopharm.2009.03.001
8. Stuck AE, Beers MH, Steiner A, Aronow HU, Rubenstein LZ, Beck JC. Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Arch Intern Med*. 1994;154(19):2195-200.
9. Willcox SM, Himmelstein DU, Woolhandler S. Inappropriate drug prescribing for the community-dwelling elderly. *JAMA*. 1994;272(4):292-6.
10. Cahir C, Bennett K, Teljeur C, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77(1):201-10. DOI: 10.1111/bcp.12161
11. Taché SV, Sönnichsen A, Ashcroft DM. Prevalence of adverse drug events in ambulatory care: a systematic review. *Ann Pharmacother*. 2011;45(7-8):977-89. DOI: 10.1345/aph.1P627
12. Pelletier M, Grenon A-S, Panneton M, Leclair S. Prévalence et facteurs de risque de prescription de médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées de 65 ans et plus. *Prévalence Facteurs Risque Prescr Médicam Potentiellement Inappropriés PIM Chez Pers Âgées 65 Plus*. 2017;
13. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5(4):345-51. DOI: 10.1016/j.amjopharm.2007.12.002

14. Dauphinot V, Faure R, Omrani S, Goutelle S, Bourguignon L, Krolak-Salmon P, et al. Exposure to anticholinergic and sedative drugs, risk of falls, and mortality: an elderly inpatient, multicenter cohort. *J Clin Psychopharmacol.* 2014;34(5):565-70. DOI: 10.1097/JCP.000000000000195
15. Dedhiya SD, Hancock E, Craig BA, Doebbeling CC, Thomas J. Incident use and outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2010;8(6):562-70. DOI: 10.1016/S1543-5946(10)80005-4
16. Albert SM, Colombi A, Hanlon J. Potentially inappropriate medications and risk of hospitalization in retirees: analysis of a US retiree health claims database. *Drugs Aging.* 2010;27(5):407-15. DOI: 10.2165/11315990-000000000-00000
17. The American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(11):2227-46. DOI: 10.1111/jgs.13702
18. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007;63(8):725-31. DOI: 10.1007/s00228-007-0324-2
19. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015;44(2):213-8. DOI: 10.1093/ageing/afu145
20. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol.* 1992;45(10):1045-51.
21. Jeffery S, Ruby CM, Twersky J. Effect of an interdisciplinary team on suboptimal prescribing in a long-term care facility. 1999;
22. [En ligne]. Haute Autorité de Santé - PMSA - Programmes complets [cité le 27 mars 2018]. Disponible: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_656210/fr/pmsa-programmes-complets
23. Haute Autorité de Santé. Avis n°2017.0082/AC/SA3P du 4 octobre 2017 du collège de la Haute Autorité de santé relatif aux supports d'accompagnement des patients âgés polymédiqués par les pharmaciens d'officine - le bilan de médication, convention entre l'UNCAM et les syndicats d'officinaux. 2017.
24. Société Française de Pharmacie Clinique. Guide d'entretien du bilan de médication. 2018.
25. Pharmaceutical Services Negotiating Committee PSNC. PSNC Main site [En ligne]. Medicines Use Review Disponible: <https://psnc.org.uk/services-commissioning/advanced-services/murs/>
26. Australian Government Department of Health and Ageing. [En ligne]. Medication management reviews Disponible: https://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/medication_management_reviews.htm

27. Government of Ontario. Ontario.ca [En ligne]. MedsCheck (programme d'examen des médicaments) Disponible: <https://www.ontario.ca/fr/page/prenez-vos-medicaments-en-toute-securite>
28. Centers for Medicare and Medicaid Services. [En ligne]. Medication Therapy Management Disponible: <https://www.cms.gov/Medicare/Prescription-Drug-Coverage/PrescriptionDrugCovContra/MTM.html>
29. Bell HT, Granas AG, Enmarker I, Omli R, Steinsbekk A. Nurses' and pharmacists' learning experiences from participating in interprofessional medication reviews for elderly in primary health care - a qualitative study. *BMC Fam Pract.* 2017;18(1):30. DOI: 10.1186/s12875-017-0598-0
30. Haute Autorité de Santé. Comment améliorer la sécurité et la qualité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ? [En ligne]. septembre 2014 [cité le. Disponible: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-10/fpcs_prescription_web.pdf
31. Ministère des solidarités et de la santé. [En ligne]. Base de données publique des médicaments Disponible: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
32. Rose O, Mennemann H, John C, Lautenschläger M, Mertens-Keller D, Richling K, et al. Priority Setting and Influential Factors on Acceptance of Pharmaceutical Recommendations in Collaborative Medication Reviews in an Ambulatory Care Setting - Analysis of a Cluster Randomized Controlled Trial (WestGem-Study). *PloS One.* 2016;11(6):e0156304. DOI: 10.1371/journal.pone.0156304
33. Rose O, Richling I, Voigt K, Gottschall M, Köberlein-Neu J. Patient selection and general practitioners' perception of collaboration in medication review. *Res Soc Adm Pharm RSAP.* 2019;15(5):521-7. DOI: 10.1016/j.sapharm.2018.06.019
34. Krska J, Gill D, Hansford D. Pharmacist-supported medication review training for general practitioners: feasibility and acceptability. *Med Educ.* 2006;40(12):1217-25. DOI: 10.1111/j.1365-2929.2006.02633.x
35. Hatah E, Braund R, Duffull SB, Tordoff J. General practitioners' views of pharmacists' current and potential contributions to medication review and prescribing in New Zealand. *J Prim Health Care.* 2013;5(3):223-33.
36. Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. *Br J Clin Pharmacol.* 2004;58(6):648-64. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2004.02220.x
37. Hanlon JT, Schmader KE. The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going. *Drugs Aging.* 2013;30(11):893-900. DOI: 10.1007/s40266-013-0118-4
38. Schmader K, Hanlon JT, Weinberger M, Landsman PB, Samsa GP, Lewis I, et al. Appropriateness of medication prescribing in ambulatory elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1994;42(12):1241-7. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1994.tb06504.x

39. Schmader KE, Hanlon JT, Landsman PB, Samsa GP, Lewis IK, Weinberger M. Inappropriate prescribing and health outcomes in elderly veteran outpatients. *Ann Pharmacother.* 1997;31(5):529-33. DOI: 10.1177/106002809703100501
40. Lund BC, Carnahan RM, Egge JA, Chrischilles EA, Kaboli PJ. Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older adults. *Ann Pharmacother.* 2010;44(6):957-63. DOI: 10.1345/aph.1M657A
41. Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;9:CD008165. DOI: 10.1002/14651858.CD008165.pub4
42. Charvet-Cabaret M. Optimiser la prescription médicale du sujet âgé en soins primaires : impact de l'utilisation de l'outil STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescription) sur les prescriptions médicamenteuses inappropriées. 2012.
43. Saastamoinen LK, Klaukka TJ, Ilomäki J, Enlund H. An intervention to develop repeat prescribing in community pharmacy. *J Clin Pharm Ther.* 2009;34(3):261-5. DOI: 10.1111/j.1365-2710.2008.01003.x
44. Vinks THAM, Egberts TCG, de Lange TM, de Koning FHP. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. *Drugs Aging.* 2009;26(2):123-33.
45. Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR, et al. Pharmacist-led medication review in patients over 65: a randomized, controlled trial in primary care. *Age Ageing.* 2001;30(3):205-11. DOI: 10.1093/ageing/30.3.205
46. Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J, et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes--randomised controlled trial. *Age Ageing.* 2006;35(6):586-91. DOI: 10.1093/ageing/af1075
47. Sellors J, Kaczorowski J, Sellors C, Dolovich L, Woodward C, Willan A, et al. A randomized controlled trial of a pharmacist consultation program for family physicians and their elderly patients. *CMAJ Can Med Assoc J.* 2003;169(1):17-22.
48. Morlaes S. La collaboration entre médecins généralistes et pharmaciens d'officine autour de la prescription médicamenteuse: enquête réalisée auprès de pharmaciens d'officine dans le sud des Landes. 2015.
49. Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;89(6):845-54. DOI: 10.1038/clpt.2011.44
50. Wolf C, Pauly A, Mayr A, Grömer T, Lenz B, Kornhuber J, et al. Pharmacist-Led Medication Reviews to Identify and Collaboratively Resolve Drug-Related Problems in Psychiatry - A Controlled, Clinical Trial. *PloS One.* 2015;10(11):e0142011. DOI: 10.1371/journal.pone.0142011
51. Saint Ghislain A. Révision pluridisciplinaire d'ordonnance en médecine aiguë gériatrique : évaluation des facteurs associés au nombre d'interventions sur le traitement dans une cohorte monocentrique. 2017.

52. Holland R, Smith R, Harvey I. Where now for pharmacist led medication review? *J Epidemiol Community Health*. 2006;60(2):92-3. DOI: 10.1136/jech.2005.035188
53. Wermeille J, Bennie M, Brown I, McKnight J. Pharmaceutical care model for patients with type 2 diabetes: integration of the community pharmacist into the diabetes team--a pilot study. *Pharm World Sci PWS*. 2004;26(1):18-25.
54. Carter BL, Ardery G, Dawson JD, James PA, Bergus GR, Doucette WR, et al. Physician and pharmacist collaboration to improve blood pressure control. *Arch Intern Med*. 2009;169(21):1996-2002. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.358
55. Henrichsmann M, Hempel G. Impact of medication therapy management in patients with Parkinson's disease. *Int J Clin Pharm*. 2016;38(1):54-60. DOI: 10.1007/s11096-015-0206-0
56. Dauphinot V, Jean-Bart E, Krolak-Salmon P, Mouchoux C. A multi-center, randomized, controlled trial to assess the efficacy of optimization of drug prescribing in an elderly population, at 18 months of follow-up, in the evolution of functional autonomy: the OPTIM study protocol. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):195. DOI: 10.1186/s12877-017-0600-7
57. Williams ME, Pulliam CC, Hunter R, Johnson TM, Owens JE, Kincaid J, et al. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(1):93-8. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2004.52016.x
58. Allard J, Hébert R, Rioux M, Asselin J, Voyer L. Efficacy of a clinical medication review on the number of potentially inappropriate prescriptions prescribed for community-dwelling elderly people. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2001;164(9):1291-6.
59. Lenander C, Bondesson Å, Viberg N, Beckman A, Midlöv P. Effects of medication reviews on use of potentially inappropriate medications in elderly patients; a cross-sectional study in Swedish primary care. *BMC Health Serv Res*. 2018;18(1):616. DOI: 10.1186/s12913-018-3425-y
60. Bryant LJM, Coster G, Gamble GD, McCormick RN. The General Practitioner-Pharmacist Collaboration (GPPC) study: a randomised controlled trial of clinical medication reviews in community pharmacy. *Int J Pharm Pract*. 2011;19(2):94-105. DOI: 10.1111/j.2042-7174.2010.00079.x
61. Köberlein-Neu J, Mennemann H, Hamacher S, Waltering I, Jaehde U, Schaffert C, et al. Interprofessional Medication Management in Patients With Multiple Morbidities. *Dtsch Arzteblatt Int*. 2016;113(44):741-8. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0741
62. Willeboordse F, Schellevis FG, Chau SH, Hugtenburg JG, Elders PJM. The effectiveness of optimised clinical medication reviews for geriatric patients: Opti-Med a cluster randomised controlled trial. *Fam Pract*. 2017;34(4):437-45. DOI: 10.1093/fampra/cmz007
63. Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. 2007;57(542):723-31.
64. Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H, et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. *Age Ageing*. 2004;33(6):612-7. DOI: 10.1093/ageing/afh213

65. King MA, Roberts MS. Multidisciplinary case conference reviews: improving outcomes for nursing home residents, carers and health professionals. *Pharm World Sci PWS*. 2001;23(2):41-5.
66. Kandel O, Duhot D, Very G, Lemasson J, Boisnault P. Existe-t-il une typologie des actes effectués en médecine générale ? *La revue du praticien*. 2004;(656/657).

ANNEXES

ANNEXE N°1 : Poster de présentation du protocole de coordination à la FFMPs (Drs Beley, Deslandes, Pasqualini)



Contexte

- Les personnes de plus de 65 ans représentent 16 % de la population française, mais 40% de la consommation de médicaments en ville
- La poly-médication est fréquente et souvent légitime chez la personne âgée poly pathologique : le risque iatrogénique est alors majeur
- La iatrogénie serait responsable de plus de 10 % des hospitalisations chez les personnes de plus de 65 ans et de près de 20 % chez les octogénaires
- Le pôle de santé « Les Allymes », au titre de mission de santé publique, s'est engagé à **réduire** le risque de iatrogénie

Protocole de prévention de la iatrogénie : 3 axes

1er axe: revue d'ordonnances : 3 temps :

1. Identification des patients de plus de 75 ans à risque de iatrogénie selon les critères HAS
2. Analyse des ordonnances par les médecins et les pharmaciens au moyen d'une **grille d'analyse commune (présentée ci-dessous)**
3. Rencontres médecins et pharmaciens pour lecture des grilles et propositions de modifications thérapeutiques

2ème axe: arrêt des prescriptions de médicaments « inutiles et dangereux » : selon la liste publiée par la revue Prescrire

3ème axe: optimiser la rédaction des ordonnances: toute modification du traitement de fond doit être explicitée sur l'ordonnance ("arrêt", "modification de posologie")

Les objectifs sont :

- Supprimer les médicaments inutiles ou dangereux
- Choisir les molécules les mieux validées
- Ajouter un médicament qui serait utile au patient
- Adapter le suivi clinique et biologique
- **Pousser les soignants à s'interroger lors de chaque nouvelle prescription ou renouvellement**

Page « médecin » de la grille

Le médecin renseigne l'ensemble des traitements pris par le patient, et les posologies

Ensuite il renseigne l'ensemble des pathologies du patient. Pour chaque médicament, il indique:

- En face de la pathologie pour laquelle le médicament est prescrit, si cette prescription est en accord ou non avec les données de la science (basées sur l'EBM)
- Le SMR
- Les éléments de surveillance biologique des effets secondaires

L'absence de pathologie en regard d'un médicament, une prescription hors recommandation, ou un mauvais SMR entraine une réflexion sur la prescription.

Il indique qui délivre le traitement, si la tolérance, l'observance et l'automédication ont été évaluées dans l'année, et si une hypotension orthostatique a été recherchée le cas échéant

Des modifications thérapeutiques peuvent être d'emblée proposées par le médecin qui remplit la grille

Il renseigne, pour chaque pathologie, comment et quand l'efficacité de la prise en charge a été évaluée

Le constat d'une pathologie sous ou sur traitée entraine une proposition de groupe

Page « pharmacien » de la grille

Les médicaments et pathologies renseignés par le médecin sont pré-remplis sur la feuille « pharmacien »

Pour chaque médicament, le pharmacien indique :

- En face de la pathologie pour laquelle le médicament est prescrit : si l'indication et la posologie sont en accord avec l'AMM
- S'il existe une contre-indication
- Si la posologie est adaptée à l'âge du patient et à la clairance
- Si la galénique est adaptée
- S'il a connaissance de l'observance de ce traitement

Une indication ou posologie hors AMM, une contre-indication, une posologie ou une galénique inadaptée, ou une mauvaise observance entraine une réflexion sur les prescriptions et une proposition du groupe

Des modifications thérapeutiques peuvent être proposées par le pharmacien

Après lecture des grilles en groupe médecins / pharmaciens, l'ensemble des propositions de modification thérapeutique ou de surveillance sont notées. Ces propositions sont intégrées dans les dossiers médicaux de chaque patient, elle peuvent facilement être requêtes, et un suivi des modifications est systématiquement fait à un an.

Si besoin, le pharmacien rajoute les traitements qui ont été délivrés au patient sans connaissance du médecin traitant

Au croisement de chaque médicament, le pharmacien indique les interactions à prendre en compte

Cela peut amener à une modification thérapeutique ou la mise en place d'une surveillance spécifique

Auteurs:
E.Deslandes, M.Pasqualini, O.Beley



ANNEXE N°2 : Grille d'analyse de l'ordonnance par le médecin

	A	B	C	D	E	F
1	Médecin généraliste : dr X	Pharmacie : Y				
2						
3	Nom et âge : Mr Z, 77 ans	Rivaroxaban	Metformine	Allopurinol	Kardegic	Enalapril
4	Clairance MDRD et date : 47 (02/2018)	20mg/jr	1g*3/jr	100mg/jr	75mg/jr	5mg/jr
5	ACFA permanente	Reco			hors reco	
6	Cardiopathie ischémique			hors reco	hors reco	Reco
7	Diabète type 2		Reco			Reco
8	Maladie rénale chronique					Reco
9	Dyslipidémie					
10	Neuropathie diabétique					
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17	SMR: site internet	majeur ou important				
18	Tolérance paraclinique					Iono
19	Justification si HR ou mauvais SMR					
20	Propositions du médecin			Arrêt		
21						
22	recherche hypoTA orthostatique si anti hypertenseur ?	oui				
23	La tolérance clinique a-t-elle été évaluée dans l'année?	oui				
24	L'observance a-t-elle été évaluée dans l'année ?	oui	Flash-observance :	Intermédiaire	et/ou	Autoquestionnaire (score) :
25	L'automédication a-t-elle été évaluée dans l'année ?	non				
26	Qui délivre le médicament	la patient				
27						
28	propositions du groupe					

G	H	I	J	K	L	M
Nom et âge : Mr Z, 77 ans						
Amiodarone	Simvastatine	Amytriptilline	Omeprazole			Efficacité (critère de jugemt et date)
100mg/jr	20mg/jr	25mg le soir	20mg le soir			Pas de signes insuffisance cardiaque
Reco						Pas de SF cardio
	Reco					Hb glyquée
						Clairance stable
	Reco					LDL
		Reco				Douleurs évaluées

majeur ou important	majeur ou important	majeur ou important	majeur ou important		
TSH	Transaminases				
			Arrêt		

ANNEXE N°4 : Questionnaire de faisabilité du protocole de coordination pluriprofessionnelle

1. Vous êtes :

- Médecin
 Pharmacienne

Pas du tout
d'accord

Tout à fait
d'accord

Le protocole est-il faisable ?

	1	2	3	4	5	6	7	8
2. Les critères d'inclusion des patients sont-ils bien définis et adaptés ?								
3. L'objectif est-il pertinent cliniquement ?								
4. Le protocole est-il compatible avec l'organisation habituelle de la MSP ?								

Pas du tout
d'accord

Tout à fait
d'accord

Avez-vous le temps disponible pour :

	1	2	3	4	5	6	7	8
5. Informer les patients et recueillir leur consentement ?								
6. Remplir les grilles d'analyse ?								
7. Participer aux RCP ?								

8. Quelle était la durée moyenne pour remplir une grille d'analyse ? minutes

Pas du tout
d'accord

Tout à fait
d'accord

Pour compléter la grille d'analyse de l'ordonnance :

	1	2	3	4	5	6	7	8
9. Est-elle pratique/facile à utiliser ?								
10. Les informations sont-elles bien mises en valeur sur la grille ?								

11. Les données présentes pour l'analyse (clairance, antécédents...) sont-elles choisies de façon adéquate ?								
12. Les analyses demandées sont elles pertinentes cliniquement ? (recos/hors reco, critères d'efficacité, tolérance paraclinique pour les médecins) (AMM/hors AMM, recherche de contre-indications, interactions médicamenteuses pour les pharmaciens)								

Pas du tout
d'accord

Tout à fait
d'accord

En conclusion :								
Ce protocole vous a-t-il semblé intéressant ?								
Vous a-t-il été utile dans votre pratique ?								
Pensez-vous l'utiliser dans votre pratique ultérieure ?								

Quel sont les principaux freins à la réalisation du protocole ?

- Manque de temps
- Manque de pertinence clinique
- Réticence des patients
- Manque de motivation
- Manque de formation
- Absence de rémunération spécifique
- Difficultés de communication avec les autres professionnels
- Autres (préciser) :

Avez-vous d'autres remarques concernant ce protocole de coordination ?

ANNEXE N°5 : Medication Appropriateness Index – J. Hanlon – 1992

	Score pondéré pour chaque réponse	
	OUI = approprié	NON = inapproprié
Y a-t-il une indication pour le médicament ?	0	3
Ce médicament est-il efficace dans cette indication ?	0	3
La posologie est-elle adaptée ?	0	2
Les consignes de prise du médicament sont-elles adaptées ?	0	2
Les consignes de prise du médicament sont-elles pratiques pour le patient ?	0	1
Existe-t-il des interactions médicamenteuses cliniquement significatives ?	0	2
Existe-t-il des contre-indications à la prise de ce médicament ?	0	2
Y a-t-il une duplication non nécessaire avec d'autres médicaments ?	0	1
La durée de prescription du traitement est-elle adaptée ?	0	1
Est-ce le médicament le moins cher comparé aux équivalents thérapeutiques ?	0	1

ANNEXE N°6 : Critères de cotation du score MAI pour chacun des items

Afin d'évaluer **l'indication** d'un traitement, nous nous sommes appuyés sur les indications de la base de données publique des médicaments. (31) Si l'indication n'était pas retrouvée dans le dossier médical du patient, elle était considérée inappropriée. A l'exception des antalgiques de palier 1 ou 2 qui étaient toujours considérés comme appropriés, même en l'absence d'indication claire sur le dossier médical. Les IPP étaient considérés appropriés, s'il existait une prescription associée de médicaments à risque, même en l'absence d'indication de RGO ou d'ulcère identifiée. Si l'indication était inappropriée, les critères durée ou coût étaient automatiquement considérés inappropriés.

L'efficacité était évaluée à l'aide des critères de Beers et du SMR expertisé par la HAS. Pour les médicaments dont le SMR était majeur ou important, l'efficacité était considérée comme appropriée. Pour les autres, l'efficacité était considérée inappropriée. Les médicaments qui faisaient partie des listes de médicaments potentiellement inappropriés à éviter chez les adultes plus âgés selon Beers, avaient une efficacité considérée inappropriée.

La posologie était évaluée à l'aide des posologies conseillées selon la base de données publique des médicaments (31) et des critères de Beers. Si la posologie n'était pas adaptée à l'âge et à la fonction rénale du patient, elle était considérée comme inappropriée.

L'administration sur 24 heures correspondait à la voie d'administration, la relation avec l'alimentation et les horaires de prise spécifiées sur l'ordonnance. Elle était considérée inappropriée si les consignes données étaient incorrectes ou inexistantes. Cela était jugé à l'aide des documents fournis par Hanlon.

L'utilisation pratique des médicaments permet d'évaluer si les instructions sont pratiques

pour le patient afin qu'il soit observant et prenne de façon appropriée son traitement. La prescription était considérée inappropriée si le médicament pouvait être administré moins fréquemment tout en conservant son efficacité. Elle était aussi considérée inappropriée si des horaires précis de prise étaient indiqués alors qu'une souplesse aurait été possible.

Les interactions médicamenteuses et les contre-indications étaient déterminées à l'aide de la base Thériaque©® et des critères de Beers. Seules les interactions médicamenteuses contre-indiquées ou déconseillées et les contre-indications absolues étaient considérées comme inappropriées.

La duplication inutile correspondait à la prescription simultanée de 2 médicaments de la même classe pharmacologique. Les exceptions étaient fournies par Hanlon.

La durée est définie comme la durée de la thérapie. Cette question évalue si la durée pendant laquelle le patient a reçu le médicament est acceptable. Cela était évaluée selon les recommandations de la HAS.

Les coûts des médicaments étaient comparés. La prescription était considérée inappropriée si le médicament était plus cher que la moyenne des médicaments de la même classe thérapeutique.

ANNEXE N°7 : Classes pharmacologiques des médicaments prescrits chez les 22 patients à l'inclusion (selon la classification ATC)

ATC	Classe et sous-classe	N	%
A	VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	19	86,4
A02	Médicaments pour les troubles de l'acidité	12	54,5
A03	Médicaments des désordres fonctionnels gastro-intestinaux	3	13,6
A06	Médicaments de la constipation	2	9,1
A07	Anti-diarrhéiques, anti-inflammatoires et anti-infectieux intestinaux	1	4,5
A10	Médicaments du diabète	10	45,5
A11	Vitamines	8	36,4
A12	Suppléments minéraux	6	27,3
B	Sang et organes hématopoïétiques	15	68,2
B01	Antithrombotiques	15	68,2
B03	Préparations antianémiques	1	4,5
C	Système cardiovasculaire	22	100
C01	Médicaments en cardiologie	4	18,2
C02	Antihypertenseurs	4	18,2
C03	Diurétiques	7	31,8
C05	Vasculoprotecteurs	1	4,5
C07	Béta-bloquants	13	59,1
C08	Inhibiteurs calciques	8	36,4
C09	Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	18	81,3
C10	Hypolipidémiants	16	72,7
D	Médicaments dermatologiques	4	18,2
D01	Antifongiques à usage dermatologique	1	4,5
D02	Émollients et protecteurs	1	4,5
D06	Antibiotiques et chimiothérapies à usage dermatologique	1	4,5
D11	Autres préparations dermatologiques	2	9,1
G	Système génito-urinaire et hormones sexuelles	3	13,6
G03	Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale	2	9,1
G04	Médicaments urologiques	1	4,5
H	Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	4	18,2
H03	Médicaments de la thyroïde	4	18,2
M	Muscle et squelette	7	31,8
M01	Antiinflammatoires et antirhumatismaux	2	9,1
M02	Topiques pour douleurs articulaire et musculaire	1	4,5

M04	Antigoutteux	5	22,7
N	Système nerveux	16	72,7
N02	Analgésiques	13	59,1
N03	Antiépileptiques	2	9,1
N05	Psycholeptiques	5	22,7
N06	Psychoanaleptiques	2	9,1
R	Système respiratoire	3	13,6
R01	Préparation pour le nez	1	4,5
R02	Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes	1	4,5
R06	Antihistaminiques à usage systémique	1	4,5
S	Organes sensoriels	1	4,5
S01	Médicaments ophtalmologiques	1	4,5

ANNEXE N°8 : Antécédents du score de Charlson présents chez les 22 patients

	N	Pourcentage
1 point		
Infarctus du myocarde	6	27,3
Insuffisance cardiaque congestive	3	13,6
Artérite oblitérante des membres inférieurs	1	4,5
Accident vasculaire cérébral	2	9,1
Démence	3	13,6
Maladie pulmonaire chronique	2	9,1
Connectivite	1	4,5
Ulcère peptique ou gastro-duodénal	1	4,5
Diabète non compliqué	7	31,8
2 points		
Diabète avec atteinte d'un organe cible	12	54,5
Insuffisance rénale sévère	0	0
Hémiplégie	0	0
Tumeur solide (non métastatique)	1	4,5
Leucémie	0	0
Lymphome	0	0
3 points		
Maladie hépatique modérée ou sévère	0	0
6 points		
Tumeur solide métastatique	0	0
Infection par le VIH	0	0

ANNEXE N°9 : Items du score de Québec présents chez les 22 patients inclus

	N	Pourcentage
Âge		
0 – 74 ans	0	0
75 – 84 ans	16	72,7
≥ 85 ans	6	27,3
Nombre de médicaments		
0 à 3	0	0
4 à 6	7	31,8
≥ 7	15	68,2
Médicaments à haut risque pris avant l'inclusion		
Anticoagulant	7	31,8
3 médicaments à visée cardiovasculaire	20	90,9
Antidiabétiques	8	36,4
Anticancéreux	0	0
Antiépileptiques	1	4,5

ANNEXE N°10 : Évolution des items du score MAI côtés inappropriés pour certains médicaments prescrits aux 22 patients de l'inclusion à 6 mois

	N à l'inclusion (%)	N à 3 mois (%)	N à 6 mois (%)
Indication			
≥ 1 médicament	11 (50 %)	9 (40,9%)	9 (40,9 %)
≥ 2 médicaments	6 (27,3 %)	6 (27,3%)	6 (27,3 %)
≥ 3 médicaments	3 (13,6 %)	3 (13,6%)	1 (4,5 %)
Efficacité			
≥ 1 médicament	20 (90,9 %)	18 (81,8%)	16 (72,7 %)
≥ 2 médicaments	11 (50 %)	10 (45,5%)	10 (45,5 %)
≥ 3 médicaments	5 (22,7 %)	5 (22,7%)	5 (22,7 %)
Posologie			
≥ 1 médicament	8 (36,4 %)	6 (27,3%)	5 (22,7 %)
≥ 2 médicaments	3 (13,6 %)	2 (9,1%)	2 (9,1 %)
≥ 3 médicaments	1 (4,5 %)	1 (4,5%)	1 (4,5 %)
Administration			
≥ 1 médicament	19 (86,4 %)	19 (86,4 %)	19 (86,4 %)
≥ 2 médicaments	13 (59,1 %)	10 (45,5 %)	11 (50 %)
≥ 3 médicaments	4 (18,2 %)	4 (18,2 %)	4 (18,2 %)
Utilisation pratique			
≥ 1 médicament	1 (4,5 %)	1 (4,5 %)	2 (9,1 %)
≥ 2 médicaments	0	0	0
≥ 3 médicaments	0	0	0
Interaction médicamenteuse			
≥ 1 médicament	8 (36,4 %)	6 (27,3 %)	5 (22,7 %)
≥ 2 médicaments	0	0	0
Contre-indication			
≥ 1 médicament	4 (18,2 %)	4 (18,2 %)	4 (18,2 %)
≥ 2 médicaments	0	0	0
Duplication			
≥ 1 médicament	5 (22,7 %)	4 (18,2 %)	3 (13,6 %)

≥ 2 médicaments	0	0	0
Durée			
≥ 1 médicament	17 (77,3 %)	15 (68,2 %)	14 (63,6 %)
≥ 2 médicaments	12 (54,5 %)	9 (40,9 %)	9 (40,9 %)
≥ 3 médicaments	6 (27,3 %)	6 (27,3 %)	6 (27,3 %)
Coût			
≥ 1 médicament	22 (100 %)	21 (95,5 %)	20 (90,9 %)
≥ 2 médicaments	15 (68,2 %)	14 (63,6 %)	14 (63,6 %)
≥ 3 médicaments	10 (45,5 %)	10 (45,5 %)	10 (45,5 %)

AUTEUR : Nom : VANDENABEELE

Prénom : Marie

Date de Soutenance : 18 septembre 2019

Titre de la Thèse : Révision d'ordonnance chez les patients âgés polypathologiques : étude de faisabilité et impact d'un protocole de coordination pluriprofessionnelle médecins généralistes / pharmaciens d'officine à la maison de santé de Steenvoorde

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : Médecine générale

DES + spécialité : Médecine générale

Mots-clés : révision d'ordonnance ; patients âgés polypathologiques ; coordination pluriprofessionnelle ; médecins généralistes ; pharmaciens d'officine ; ambulatoire ; faisabilité ; score MAI

Résumé : **Contexte :** La population âgée est particulièrement exposée aux événements indésirables médicamenteux, qui sont fréquemment la conséquence de prescriptions médicamenteuses inappropriées. L'objectif de notre travail était d'évaluer la faisabilité et l'impact d'un protocole de coordination pluriprofessionnelle médecins généralistes / pharmaciens d'officine au sein d'une maison de santé pluriprofessionnelle (MSP). **Méthode :** Il s'agit d'une étude interventionnelle prospective monocentrique. Ont été inclus des patients de 75 ans et plus, suivis à la MSP de Steenvoorde, à risque de iatrogénie. Après recueil des données du patient, une analyse médicale et une analyse pharmaceutique de l'ordonnance ont été réalisées. Une réunion de coordination a ensuite été organisée pour élaborer collectivement des propositions de modifications de l'ordonnance. Un questionnaire de faisabilité a été envoyé à chacun des intervenants à l'issue de la mise en place du protocole. L'évolution des ordonnances a été suivie à 3 et 6 mois de la réunion de coordination. **Résultats :** 22 patients ont bénéficié d'une révision d'ordonnance de façon pluriprofessionnelle. Les professionnels impliqués ont tous répondu au questionnaire de faisabilité et étaient plutôt satisfaits de la démarche. Le protocole leur semblait pertinent cliniquement et adapté à l'organisation habituelle de la MSP. Le principal frein à la réalisation du protocole était le manque de temps disponible. Le nombre de molécules consommées par patient est resté stable à 3 mois ($p=0,32$) et à 6 mois ($p=0,41$). Le score MAI moyen par ordonnance a diminué de 19,73 à 17,86 à 3 mois ($p=0,0089$) et à 16,95 à 6 mois ($p=0,0037$). Le score MAI moyen par médicament a diminué de 2,16 à 1,96 à 3 mois ($p=0,11$), et à 1,83 à 6 mois ($p=0,017$). **Conclusion :** La démarche pluriprofessionnelle de révision d'ordonnance semble constituer une stratégie efficace d'amélioration de la qualité des ordonnances des patients âgés polypathologiques en ambulatoire, comme en témoigne la diminution du score MAI. Ce type de protocole pourrait être utilisé régulièrement dans les maisons de santé. Toutefois, des solutions doivent être trouvées afin de pallier le principal frein du manque de temps.

Composition du Jury :

Président : Pr. Christophe Berkhout

Asseseurs : Pr. Bertrand Décaudin

Pr. Jean-Baptiste Beuscart

Dr. Laurent Verniest

