

MEMOIRE
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES

Soutenu publiquement le 1^{er} Septembre 2017
Par **Mme Audrey SAINT GHISLAIN**

Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990
tient lieu de

THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

REVISION PLURIDISCIPLINAIRE D'ORDONNANCE EN MEDECINE AIGUE
GERIATRIQUE :
EVALUATION DES FACTEURS ASSOCIES AU NOMBRE D'INTERVENTIONS SUR
LE TRAITEMENT DANS UNE COHORTE MONOCENTRIQUE

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Faculté de pharmacie, Université Lille II - CHU de Lille

Assesseur(s) : Monsieur le Professeur Jean-Marc CHILLON
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Faculté de pharmacie, Université Jules Verne – CHU Amiens

Monsieur le Docteur Jean Baptiste BEUSCART
Praticien Hospitalo-Universitaire
Faculté de médecine, Université Lille II – CHU de Lille

Madame le Docteur Stéphanie BELAICHE
Pharmacien Praticien Hospitalier
CHU de Lille



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice-présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Murielle GARCIN Professeur Annabelle DERAM Professeur Muriel UBEDA SAILLARD Monsieur Ghislain CORNILLON Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Madame Nathalie ETHUIN Madame Ilona LEMAITRE
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie STANDAERT
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia MELNYK
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe BOCHU
Assesseur délégué en charge des relations internationales	Pr. Philippe CHAVATTE
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	M. Thomas MORGENROTH
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules

M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules
----	---------	---------	---

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie

Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie (80%)
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

***Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.f>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Bertrand Décaudin

Je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer ce travail et de présider le jury de cette thèse. Vos conseils et votre disponibilité ont été d'une aide précieuse pour la réalisation de ce mémoire. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de ma considération la plus grande.

A Monsieur le Professeur Jean Marc Chillon

Je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse.
Soyez assuré de mon profond respect.

A Madame le Docteur Stéphanie Belaïche

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury.
J'ai beaucoup appris à tes côtés et cela aura été un plaisir de travailler avec toi.
Je garde en mémoire tes nombreux conseils. Sois assurée de toute ma gratitude.

A Monsieur le Docteur Jean Baptiste Beuscart

Tu es à l'origine de ce projet d'optimisation thérapeutique et je te remercie de m'avoir permis d'y prendre part. Je garde un très bon souvenir de ces réunions qui ont été le lieu d'échanges enrichissants et conviviaux. Merci pour ton implication et tes recommandations tout au long de ce projet.

A mes parents,

Pour avoir tout mis en œuvre afin que je puisse réussir ces études, pour votre présence et votre soutien quotidien. Je vous suis indéfiniment reconnaissante.

A mes sœurs Catherine et Mathilde,

Pour vos encouragements tout au long de ces années et vos conseils précieux. Merci pour tout.

A Nicolas,

Pour ton optimisme inaltérable, pour les années passées et celles à venir.

A mes grands-parents,

Pour votre bienveillance et votre support.

A ma grande et merveilleuse famille,

Pour votre confiance et votre présence inconditionnelle.

A mes amis,

Jeanne, Justine, Kahina, Agathe, Lauren, Alexia, Quentin, Clément, Jérôme, Yohann, Julien, Emmanuelle, Charlène, Simon, Basile, Clément, Pauline... sur qui je peux toujours compter. Merci de m'avoir soutenue pendant toutes ces années.

A mes copines de pharma,

Hélène, Sophie, Sarah, Tiphaine, Agathe et Marine. Pour avoir continué à m'accompagner une fois sorties des bancs de la fac.

A l'ensemble de mes co-internes, pour ces moments partagés au cours de ces quatre dernières années.

Aux équipes des centres hospitaliers du CHRU de Lille, Dunkerque, Valenciennes, Béthune et Armentières pour leur accueil chaleureux.

Au docteur Dominique Lecoutre, pour m'avoir proposé ce travail et pour la confiance que vous m'avez accordée.

A Frédérique, Thomas, Julien, Jérôme, Catherine Senis, Catherine Laffont, Nathalie et Fanny, pour m'avoir encadrée pendant cet internat. Merci pour tout ce que vous m'avez apporté.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABBREVIATIONS	11
INTRODUCTION	14
I) Généralités	14
II) Contexte et objectifs de l'étude	16
PATIENTS ET METHODES.....	17
I) Schéma de l'étude	17
II) Recueil des données.....	19
III) Mesure de l'objectif principal	20
1) Critère d'évaluation.....	20
2) Facteurs de risques évalués	20
IV) Analyses statistiques	20
RESULTATS.....	21
I) Objectif principal : Identification des facteurs de risque associés au nombre d'interventions	21
1) Population de l'étude	21
2) Caractéristiques de la population étudiée	21
3) Facteurs de risques associés au nombre d'interventions	23
4) Modèle d'estimation du nombre d'interventions.....	25
II) Objectif secondaire : Impact de la révision d'ordonnance sur la prise en charge médicamenteuse du patient	26
1) Description quantitative des modifications apportées par la révision d'ordonnance.....	26
2) Description qualitative des modifications apportées par la révision d'ordonnance	27
DISCUSSION	34
I) Résultats principaux	34
II) Discussion des résultats et comparaison aux données de la littérature.....	34
III) Forces et limites de l'étude	42
CONCLUSION	44
ANNEXES :.....	45
BIBLIOGRAPHIE.....	58

LISTE DES ABBREVIATIONS

ADL : Activities of Daily Living
ARS : Anticholinergic Risk Scale
ATC : Anatomique thérapeutique et chimique
BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive
CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire
DS : Déviation standard
EGS : Evaluation Gériatrique Standardisée
EIM : Evénement indésirable médicamenteux
HAS : Haute Autorité de Santé
HbA1c : Hémoglobine glyquée
IC : Intervalle de confiance
MAG : Médecine aiguë gériatrique
MAI : Medication Appropriateness Index
MMSE : Mini Mental State Examination
MPI : Médicament potentiellement inapproprié
MRCI : Medication Regimen Complexity Index
OMS : Organisation mondiale de la santé
SFPC : Société française de pharmacie clinique
SRAA : Système rénine angiotensine aldostérone
SSR : Soins de suite et de réadaptation
START : Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment
STOPP : Screening Tool to Older Persons' Prescriptions
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Grille d'évaluation de l'autonomie pour les activités de la vie quotidienne de Katz (ADL).....	p.45
Annexe 2 : Indice de comorbidités de Charlson.....	p.46
Annexe 3 : Feuille d'évaluation gériatrique utilisée en MAG.....	p.47
Annexe 4 : Compte-rendu de la révision pluridisciplinaire d'ordonnance.....	p.48
Annexe 5 : Résumé de la révision pluridisciplinaire d'ordonnance du compte rendu d'hospitalisation... ..	p.49
Annexe 6 : Echelle du risque anticholinergique (Anticholinergic Risk Scale).....	p.50
Annexe 7 : Indice de complexité du traitement médicamenteux (Medication Regimen Complexity Index).....	p.51
Annexe 8 : Score de ciblage de QUEBEC.....	p.52
Annexe 9 : Liste et description des problèmes liés à la thérapeutique établis par la SFPC.....	p.52
Annexe 10 : Antécédents du score de Charlson présents chez les 261 patients inclus.....	p.53
Annexe 11 : Items du score de Québec présents chez les 261 patients inclus.....	p.53
Annexe 12 : Distributions des scores de Charlson, Québec et MRCI à l'entrée.....	p.54
Annexe 13 : Liste des dix molécules les plus prescrites à l'entrée et à la sortie.....	p.54
Annexe 14 : Outil ART (Assessment Risk Tool).....	p.55
Annexe 15 : Outil PAST (Pharmaceutical Assessment Screening Tool).....	p.56
Annexe 16 : Outil de priorisation CP2 (Clinical Pharmacy Prioritization)	p.57

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques à l'entrée des patients ayant bénéficié d'une révision d'ordonnance exprimées en moyenne (déviatoin standard) ou nombre de patient (pourcentage).....	p.22
Tableau 2 : Analyse univariée des facteurs associés au nombre d'interventions.....	p.24
Tableau 3 : Analyse multivariée des facteurs associés au nombre d'intervention.....	p.25
Tableau 4 : Modifications apportées au traitement suite à la révision d'ordonnance.....	p.27
Tableau 5 : Classes pharmacologiques retrouvées chez au moins 5% des patients et évolution après révision d'ordonnance.....	p.29
Tableau 6 : Nombre et pourcentage de prescriptions en fonction de la classe ATC à l'entrée et la sortie.....	p.30

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Distribution du nombre de traitements par patients à l'entrée et à la sortie.....	p.26
Figure 2 : Distribution de nombre d'interventions dans la population étudiée.....	p.27
Figure 3 : Répartition de l'ensemble des interventions en fonction de la classe pharmacologique....	p.31
Figure 4 : Répartition des interventions temporaires en fonction de la classe pharmacologique.....	p.32
Figure 5 : Description des problèmes liés aux thérapeutiques à l'origine d'interventions sur le traitement.....	p.33

INTRODUCTION

1) Généralités

Le vieillissement de la population est un phénomène mondial actuellement en accélération. Il résulte de la diminution générale de la fécondité conjuguée à l'augmentation de l'espérance de vie. D'ici 2050, il est prévu que le nombre global de personnes âgées de 60 ans et plus soit au moins multiplié par deux passant ainsi de 962 millions à 2,1 milliards. La part des individus âgés de 80 ans et plus devrait, elle, plus que tripler, en évoluant de 125 à 434 millions (1). En France, cette accentuation du vieillissement est également attendue. En 2050 un quart de la population sera âgée de 65 ans et plus contre 17,5% actuellement. L'augmentation de population la plus forte concerne les personnes âgées de 75 ans et plus dont le nombre doublerait par rapport à 2010 (2). Cette modification démographique constitue un enjeu majeur de santé publique motivant les organismes sanitaires nationaux et internationaux au développement de programmes dédiés à la promotion de la prise en charge des sujets âgés. Un accent particulier est apposé sur la prescription médicamenteuse chez ces patients en raison de leur susceptibilité accrue à la iatrogénie, du coût important qu'elle génère et de son caractère potentiellement évitable (3).

L'avancée en âge est en effet associée à une augmentation du risque de multimorbidité, définie par la présence d'au moins deux pathologies chroniques (4,5). Cette polyopathie engendre une polymédication couramment caractérisée par la prise quotidienne d'au moins cinq médicaments (6,7). Bien que cette polymédication soit le plus souvent justifiée (8), elle est néanmoins liée à un risque majoré de prescriptions inappropriées (9,10). Ces prescriptions sont réparties en trois situations : l'overuse qui correspond à la prescription d'un traitement sans indication valide, le misuse ou prescription inadéquate d'un principe actif quant à sa posologie, sa durée, la présence d'interaction ou sa tolérance et l'underuse ou omission de traitement malgré une indication existante (11). Elles exposent à un plus grand risque de chutes, d'événements indésirables médicamenteux (EIM), d'hospitalisations et de mortalité (12–14). Du fait de leurs conséquences négatives sur la santé des plus âgés, l'amélioration de l'utilisation des médicaments dans cette population a été reconnue par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme domaine d'attention prioritaire dans son récent rapport mondial sur le vieillissement et la santé (15).

L'optimisation thérapeutique chez ces patients peut toutefois se révéler complexe puisqu'elle se confronte au manque de données de médecine factuelle relatives à l'application des recommandations thérapeutiques chez le patient âgé polyopathologique (16,17). Aussi, doivent être considérées les modifications pharmacodynamiques et pharmacocinétiques induites par le vieillissement. Elles comprennent principalement l'altération des clairances rénale et hépatique, l'augmentation du volume de distribution des molécules liposolubles ainsi qu'une majoration de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique qui entraîne notamment une sensibilité

augmentée aux psychotropes (18). Enfin, la généralisation des décisions thérapeutiques est limitée dans cette population en raison de l'hétérogénéité qui la caractérise. Cette dernière est en partie consécutive aux différents phénotypes de fragilité pouvant être rencontrés. La fragilité est définie comme l'altération multi-systémique des ressources physiologiques limitant les capacités d'adaptation au stress (19). Elle peut être évaluée par l'emploi des critères de Fried qui répartissent les personnes âgées en trois groupes : non fragiles, pré-fragiles et fragiles identifiant ainsi les individus les plus vulnérables (20).

La révision d'ordonnance fait partie des diverses démarches pouvant être mises en œuvre pour améliorer la qualité des prescriptions et prévenir la iatrogénie (21). Elle consiste en l'analyse exhaustive du traitement actuel du patient au regard de ses antécédents médicaux et du contexte clinique associé. Son but est d'optimiser l'efficacité ainsi que la sécurité de la prise en charge médicamenteuse via l'identification et la résolution de potentiels problèmes liés aux thérapeutiques (22). Des outils développés pour évaluer la qualité de la prescription chez le sujet âgé peuvent être employés afin d'aider les praticiens dans cet exercice (23). Ils sont répartis en deux catégories. Les outils explicites fondés sur des listes de critères qui correspondent généralement aux classes médicamenteuses à éviter et/ou situations cliniques à risque iatrogène (24–26). Parmi eux, la liste de Laroche a été spécifiquement développée pour la pratique française (27). Les outils implicites font appel au jugement de l'évaluateur qui considère alors le contexte global du patient et de son traitement médicamenteux. A ce titre peut être cité l'indice Medication Appropriateness Index (MAI) développé en 1992 et largement adopté depuis (28). D'un point de vue méthodologique, la révision d'ordonnance peut être conduite par différents professionnels de santé. Cependant l'adoption d'une approche pluridisciplinaire, avec intégration du pharmacien clinicien à l'équipe médicale gériatrique, apparaît plus efficace (29).

Si la mise en place de ce type d'intervention multidisciplinaire est encouragée par la Haute Autorité de Santé (HAS) dans son programme d'amélioration de la qualité et de la sécurité des prescriptions chez le sujet âgé (28), son déploiement constitue un véritable défi organisationnel en vie réelle au sein de services hospitaliers sans fonds spécifiques alloués et à effectif constant.

Depuis quelques années, un intérêt croissant est porté à l'identification des patients les plus à risques d'EIM afin de prioriser au mieux les besoins pharmaceutiques associés (30,31). Les outils développés se fondent sur le risque iatrogène et ne sont pas spécifiques du type d'intervention mené. Dans le cadre de la révision d'ordonnance, certains auteurs soulignent la nécessité de recherches supplémentaires permettant de déterminer quels patients bénéficieraient le plus de ce type de démarche (32).

La méthode d'évaluation du bénéfice apporté par ces révisions reste elle aussi à définir. Une approche quantitative, considérant le nombre d'interventions sur le traitement comme étant proportionnel au bénéfice engendré pourrait être proposée.

II) Contexte et objectifs de l'étude

Dans cette volonté d'optimisation de la prise en charge médicamenteuse, des réunions pluridisciplinaires de révision d'ordonnance ont été mises en place dans le service de médecine aiguë gériatrique (MAG) pour l'ensemble des patients hospitalisés. L'objectif principal de ce mémoire était d'identifier les patients qui tiraient le plus de profit de cette réévaluation médicamenteuse en recherchant dans notre population les facteurs de risques associés au nombre d'interventions sur le traitement. L'objectif secondaire de ce travail était la description des interventions apportées sur le traitement au cours de ces réunions ainsi que l'impact sur la prise en charge pharmacologique des patients.

PATIENTS ET METHODES

1) Schéma de l'étude

Une étude prospective monocentrique a été réalisée dans le service de MAG de l'hôpital cardiologique du CHRU de Lille entre le 1^{er} mai et le 31 Décembre 2014. La cohorte de patients issue de cette étude a également fait l'objet de deux précédents travaux de mémoire ou thèse de médecine (33,34).

Une démarche d'optimisation thérapeutique était proposée à chaque patient consécutif hospitalisé dans l'unité pour qui un retour au domicile, en institution ou au vers un service de soins de suite et de réadaptation (SSR) était prévu. Elle comprenait trois étapes : une conciliation médicamenteuse des traitements à l'entrée et une évaluation gériatrique standardisée suivies d'une révision pluridisciplinaire d'ordonnance organisée à l'issue de l'hospitalisation.

Conciliation médicamenteuse d'entrée :

La conciliation médicamenteuse est définie par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) comme un « processus formalisé prenant en compte lors d'une nouvelle prescription tous les traitements pris et à prendre par le patient » (35). Elle était réalisée de façon rétroactive, dans les deux jours ouvrés suivant l'admission, par les étudiants ou internes en pharmacie. La liste exhaustive des traitements pris par le patient ou bilan médicamenteux optimisé (BMO) était obtenue après confrontation d'au moins trois sources d'informations dont l'appel systématique à la pharmacie d'officine.

Evaluation gériatrique standardisée (EGS) :

Cette étape était effectuée par l'équipe médicale. L'évaluation gériatrique comprenait la recherche de syndromes gériatriques et la vérification des antécédents médicaux du patient. Ces éléments étaient recueillis par consultation du dossier patient informatisé, entretien avec le patient, l'aidant ou les différents professionnels de santé impliqués dans sa prise en charge (infirmiers, médecin traitant, médecin spécialiste). En cas de besoin, des investigations supplémentaires étaient mises en œuvre afin de s'assurer que la pathologie rapportée était toujours active. Les syndromes gériatriques recherchés étaient les suivants :

- Dénutrition : les critères diagnostiques de la HAS pour la dénutrition des personnes âgées étaient appliqués (36). Une dénutrition était définie par une perte de poids supérieure à 5% en 1 mois ou supérieure à 10% sur 6 mois associée à une albuminémie inférieure à 35g/L. Une dénutrition sévère était diagnostiquée en cas de perte de poids supérieure à 10% en 1 mois ou de plus de 15% en 6 mois combinée à une albuminémie inférieure à 30g/L. Les patients étaient alors répartis en trois catégories : absence de dénutrition, dénutrition légère à modérée et dénutrition sévère.

- Dépendance : l'échelle d'autonomie pour les activités de la vie quotidienne de Katz (indice ADL) était utilisée (37). Ce score détermine l'autonomie des patients sur 6 gestes quotidiens, chaque item pouvant être coté 0, ½ ou 1. Le score maximal de 6 reflétait une autonomie complète alors qu'une dépendance sévère était définie par un score strictement inférieur à 3. La grille d'évaluation est disponible en **Annexe 1**.

- Troubles cognitifs : le statut cognitif était apprécié par la recherche d'une démence ou d'une plainte mnésique exprimée par le patient ou ses proches. Le Mini Mental State Examination (MMSE) était alors employé pour chiffrer l'intensité des troubles observés. Une fois objectivée, la démence était classée en trois niveaux : légère (MMSE supérieur à 20 sur 30), modérée (MMSE compris entre 10 et 20) et sévère (MMSE inférieur à 10).

- Chutes : la présence et le nombre de chutes survenues dans l'année étaient recensées en interrogeant le patient ou l'aidant.

- Comorbidités : L'indice de comorbidités de Charlson était systématiquement calculé en raison de sa valeur prédictive sur la mortalité (38). Cet outil a été élaboré en pondérant les risques de décès à un an retrouvés pour 19 pathologies (**Annexe 2**). Un score supérieur à 3 points exprime un risque élevé d'évolution défavorable.

S'il était impossible de récupérer les éléments nécessaires à la détermination de ces différents syndromes, ils étaient considérés comme « non évaluables ».

Les informations recueillies pour l'EGS étaient reportées sur un support dédié (**Annexe 3**).

Réunions pluridisciplinaires de révisions d'ordonnance :

Ces réunions étaient réalisées de façon bi hebdomadaire. Les dossiers des patients sortants y étaient discutés. Devaient être présents à minima l'interne ou le gériatre référent du patient lors de son hospitalisation, un gériatre expérimenté en révision d'ordonnance et un interne en pharmacie ou pharmacien clinicien rattaché au service. Le caractère approprié de chaque médicament prescrit était réévalué au vu de son indication, son efficacité, sa tolérance, sa forme galénique, sa posologie, du risque d'interactions (médicamenteuse ou médicament-pathologie) ou de contre-indication. A l'issue de cette analyse, un médicament pouvait être poursuivi sans modification, modifié (augmentation ou diminution de posologie) ou arrêté. L'introduction d'un traitement pour une indication non traitée ou constituant une alternative thérapeutique de meilleur rapport bénéfice risque pouvait également être actée. La liste de Laroche et les critères STOPP/START version 1 étaient utilisés comme aide à la détection des prescriptions inappropriées. Les décisions prises au cours de ces réunions étaient tracées sur un document développé pour l'étude (**Annexe 4**). La communication des interventions réalisées était assurée sur le compte rendu d'hospitalisation. (**Annexe 5**).

Tous les patients hospitalisés sur la période donnée étaient éligibles à l'exception des patients dont le pronostic vital à court terme était engagé ou en prise en charge palliative terminale actée. Les patients réhospitalisés dans l'unité de façon précoce ayant reçu une optimisation thérapeutique lors du premier séjour n'étaient pris en compte que pour la première hospitalisation. Les patients décédés au cours de l'hospitalisation ou transférés en urgence vers d'autres services médico-chirurgicaux avant de pouvoir bénéficier de la révision d'ordonnance ont été exclus secondairement de l'étude.

II) Recueil des données

Nombre de traitements :

Les traitements d'entrée et de sortie ont été recueillis pour chaque patient en utilisant le système de classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC). Les traitements ont été comptabilisés en molécules actives, une association de deux principes actifs comptait donc pour deux traitements prescrits. Les médicaments à usage externe ainsi que les anti-infectieux prescrits dans un contexte aigu ont été exclus pour le dénombrement.

Qualité du traitement à l'entrée :

Les médicaments potentiellement inappropriés (MPI) étaient identifiés à partir de la liste de Laroche. La charge anticholinergique illustrant le niveau d'exposition du patient à ces molécules a été évaluée par l'échelle ARS (Anticholinergic Risk Scale) qui répertorie 49 molécules réparties en trois niveaux selon le potentiel anticholinergique : faible (1 point), modéré (2 points) ou élevé (3 points) (39). La charge anticholinergique est obtenue par cumul des points attribués aux molécules prescrites. La liste des molécules incluses est présentée en **annexe 6**. La complexité du plan de prise médicamenteux a été estimée par le Medication Regimen Complexity Index (MRCI) (40). Pour chaque molécule prescrite l'évaluation est fondée sur trois éléments : la forme galénique, le schéma posologique et la présence de directives additionnelles (prise pendant le repas, à écraser...). La somme des notes attribuées par médicament permet d'obtenir l'indice de complexité. Cet outil est présenté en **annexe 7**. Le score de Québec ciblant les patients à risques d'événements indésirables médicamenteux a également été quantifié (41). Il est déterminé à partir de l'âge, du nombre de traitements ainsi que par la prise de certaines classes pharmacologiques à risques (**Annexe 8**).

Interventions apportées au traitement :

Les interventions (modification de posologie, arrêt, introduction) effectuées ainsi que leurs justifications ont été obtenues à partir du résumé de la révision d'ordonnance inclus dans le compte rendu d'hospitalisation des patients. Les justifications des interventions ont été codifiées à partir de la liste des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse décrits par la SFPC (**Annexe 9**) (42).

Une distinction était faite entre les interventions liées à la prise en charge d'un événement médical aigu ou de durée temporaire et celles qui devaient être maintenues au long cours (interventions durables).

III) Mesure de l'objectif principal

1) Critère d'évaluation

Le nombre d'interventions durables réalisées sur le traitement habituel du patient a été utilisé pour quantifier le bénéfice apporté par la révision d'ordonnance.

2) Facteurs de risques évalués

Les variables testées devaient être facilement mesurables, accessibles dès l'admission du patient et si possible figurer parmi les informations déjà évaluées en pratique courante. Elles ont été sélectionnées suite à une réflexion clinique, en fonction de l'impact potentiel sur le risque d'EIM ou de prescriptions inappropriées. Treize caractéristiques ont été retenues : l'âge, le sexe, le lieu de vie, la dénutrition, l'autonomie, le statut cognitif, les chutes, le nombre de traitements et de MPI, la charge anticholinergique, l'indice de Charlson, l'indice MRCI, le score de Québec.

Pour l'analyse des facteurs associés au nombre d'interventions, les valeurs à l'entrée de ces différents facteurs ont été utilisées.

IV) Analyses statistiques

Les variables catégorielles ont été décrites par la fréquence et le pourcentage. Les variables quantitatives ont été exprimées en termes de moyenne et de déviation standard.

La régression de Poisson a été utilisée pour estimer les risques relatifs entre caractéristiques citées et le nombre d'interventions thérapeutiques. Tous les facteurs significativement associés au nombre d'interventions en analyse univariée (au seuil de 0.20) ont été inclus dans le modèle. Une sélection pas à pas descendante a été réalisée afin de sélectionner un modèle parcimonieux dans le but de prédire le nombre d'interventions pour un patient.

Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

RESULTATS

l) Objectif principal : Identification des facteurs de risque associés au nombre d'interventions

1) Population de l'étude

Sur la durée de l'étude, 499 patients ont été hospitalisés en médecine aiguë gériatrique. La conciliation médicamenteuse a été réalisée pour 398 (79,8%) d'entre eux. Au final, 261 des patients conciliés ont bénéficié d'une révision d'ordonnance et, donc, été inclus.

Pour les 238 patients exclus, l'absence de réalisation de conciliation ou de révision d'ordonnance était due à une cause organisationnelle (N=133 ; 55,8%), un pronostic vital engagé ou décès (N=59 ; 24,8%), un transfert en urgence vers un autre service (N=41 ; 17,2%) ou une réhospitalisation précoce dans l'unité (N=5 ; 2,1%). La cause organisationnelle comprenait les sorties contre avis médical ou rapidement coordonnées ainsi qu'une indisponibilité des équipes médicales ou pharmaceutiques.

2) Caractéristiques de la population étudiée

L'âge moyen des patients ayant reçu une révision d'ordonnance était de 84,1 ans. La grande majorité d'entre eux vivaient au domicile (81,6%), un peu plus de deux patients sur trois étaient des femmes. A l'entrée, la présence d'un syndrome gériatrique était retrouvée de façon presque systématique (N=256 ; 98%). Dans la plupart des cas, une association de ces syndromes était observée (N=222 ; 85%). Environ trois quarts de la population (N=200) avaient un score de Charlson inférieur ou égal à 3. Les comorbidités les plus représentées étaient la démence (N=138) et le diabète (N=78 dont 46 pour la forme non compliquée) (**Annexe 10**). La polymédication était prépondérante (N=236 ; 90,4%) avec des patients qui recevaient en moyenne 8,7 (DS 3,4) traitements. Concernant le risque iatrogène, le score de Québec moyen était de 9,8 sur 21. Les deux critères les plus souvent recensés étaient : la prise d'au moins 7 médicaments (N=202) ainsi que la co-prescription de 3 médicaments à visée cardiovasculaire (N=172) (**Annexe 11**). Un tiers des patients recevait au moins un MPI (N=87 ; 33,3%), l'exposition à deux MPI et plus ne concernait que vingt personnes (7,6%). Les molécules principalement concernées étaient les benzodiazépines et apparentés (dose trop élevée ou demi-vie longue). Au moins un médicament anticholinergique était prescrit pour près d'un patient sur quatre (N=61 ; 23,4%). L'hydroxyzine était l'anticholinergique le plus prescrit (N=16). Les caractéristiques des patients sont présentées dans le **tableau 1**.

Les distributions observées pour les score de Charlson, Québec et MRCI sont présentées en **annexe 12**.

Tableau 1 : Caractéristiques à l'entrée des 261 patients ayant bénéficié d'une révision d'ordonnance exprimées en moyenne (déviati on standard) ou nombre de patient (pourcentage)

Caractéristiques		
Age moyen (années)	84,1	(DS 6,34)
Sexe		
Femme	179	(68,6%)
Homme	82	(31,4%)
Lieu de vie		
Domicile	213	(81,6%)
EHPAD ou USLD	48	(18,3%)
Syndromes gériatriques		
Dépendance		
ADL = 6	40	(15,4%)
3 ≤ ADL ≤ 5,5	115	(44,2%)
ADL < 3	105	(40,4%)
<i>Non évaluable</i>	1	
Dénutrition		
Sévère	172	(65,9%)
	101	(38,7%)
Démence		
Légère	138	(54,1%)
Modérée	33	(12,9%)
Sévère	57	(22,3%)
<i>Non évaluable</i>	48	(18,8%)
	6	
Chutes		
1 chute par an	141	(54,4%)
2 et plus	50	(19,3%)
<i>Non évaluable</i>	91	(35,1%)
	2	
Comorbidités		
Indice de Charlson moyen	2,3	(DS 1,8)
Traitements		
Nombre de traitements moyen	8,7	(DS 3,4)
Polymédication		
≥ 5 médicaments	236	(90,4%)
≥ 10 médicaments	94	(36%)
Complexité du schéma thérapeutique		
MRCI moyen	25,3	(DS 12,1)
Risque iatrogénique		
Score de Québec moyen	9,8	(DS 3,8)
≥ 1 MPI	87	(33,3%)
ARS ≥ 1	61	(23,4%)
ARS ≥ 2	26	(10%)

3) Facteurs de risques associés au nombre d'interventions

a) *Analyse univariée*

L'analyse univariée des facteurs associés au nombre d'interventions est détaillée dans le **tableau 2**. Parmi les treize variables étudiées, huit sont significativement liées au nombre d'interventions : le sexe, la présence d'une dépendance, d'une dénutrition, la prescription d'un médicament anticholinergique ou potentiellement inapproprié, le nombre de traitements ainsi que les scores du MRCI et de Québec.

Une majoration du nombre d'interventions est retrouvée chez les patients de sexe féminin (RR 1,21 ; IC95% 1,08-1,35), ou présentant au moins une des caractéristiques suivantes : dénutrition sévère (RR 1,15 ; IC95% 1,02-1,29), prescription d'au moins un médicament anticholinergique (RR 1,19 ; IC95% 1,07-1,34) ou potentiellement inapproprié (RR 1,30 ; IC95% 1,18-1,44). Chaque médicament supplémentaire ou point additionnel en score de Québec et MRCI entraîne une augmentation du nombre d'interventions de 8% (RR 1,08 ; IC95% 1,06-1,09), 5% (RR 1,05 ; IC95% 1,03-1,06) et 2% (RR 1,02 ; IC95% 1,01-1,02) respectivement.

L'absence de dépendance (RR 0,79 ; IC95% 0,68-0,92) ou un score ADL compris entre 3 et 5,5 (RR 0,75 ; IC95% 0,67-0,84) réduit respectivement de 21 à 25% le nombre d'interventions par rapport aux patients ayant une dépendance sévère (ADL < 3).

Le lieu de vie, la démence, la présence de chutes, l'âge et l'indice Charlson n'ont pas été identifiés comme facteurs de risque significatifs d'interventions sur le traitement.

Tableau 2 : Analyse univariée des facteurs associés au nombre d'interventions

Variable		RR	IC 95%	p-value
Sexe	Homme	1		
	Femme	1,21	(1,08-1,35)	0,001
Lieu de vie	Domicile	1		
	EHPAD ou USLD	1,12	(0,99-1,27)	0,0712
Dépendance	Présence	-	-	<0,0001
	ADL < 3	1		
	3 ≤ ADL ≤ 5,5	0,75	(0,67-0,84)	<0,0001
	ADL = 6	0,79	(0,68-0,92)	0,024
Dénutrition	Présence	-	-	0,0164
	Absence	1		
	Légère à modérée	0,98	(0,86-1,12)	0,754
	Sévère	1,15	(1,02-1,29)	0,0201
Démence	Présence	-	-	0,9439
	Absence	1		
	Légère	0,98	(0,83-1,15)	0,8164
	Modérée	0,98	(0,86-1,12)	0,7957
	Sévère	1,03	(0,90-1,18)	0,6961
Chutes	Présence	-	-	0,4721
	Absence	1		
	1 par an	0,96	(0,84-1,11)	0,6063
	2 et plus	1,05	(0,94-1,17)	0,3947
ARS	Nul	1		
	≥1	1,19	(1,07-1,34)	0,0022
MPI	Absence	1		
	≥1	1,30	(1,18-1,44)	<0,0001
Age	par unité	0,99	(0,98-1)	0,0966
Nombre de médicaments	par unité	1,08	(1,06-1,09)	<0,0001
Score de Québec	par unité	1,05	(1,03-1,06)	<0,0001
Indice de Charlson	par unité	1,02	(0,99-1,05)	0,113
MRCI	par unité	1,02	(1,01-1,02)	<0,0001

b) Analyse multivariée

L'analyse multivariée des variables associées au nombre d'intervention retient finalement cinq facteurs significatifs. Ces derniers sont exposés dans le **tableau 3**.

Le sexe féminin (RR 1,16 ; IC95% 1,03-1,31), la prescription d'au moins un MPI (RR 1,20 ; IC95% 1,08-1,34), le nombre de médicaments prescrits (RR 1,06 ; IC95% 1,04-1,08) ainsi que le score de Québec (RR 1,02 ; IC95% 1,002-1,04) soumettent à un nombre plus élevé d'interventions lors de la révision d'ordonnance. La présence d'une dépendance sévère est également identifiée comme facteur de risque significatif. En analysant les catégories séparément, seule la dépendance légère à modérée définie par un ADL situé entre 3 et 5,5 (RR 0,85 ; IC95% 0,76-0,95) reste significative et réduit le risque d'interventions par rapport à un patient fortement dépendant.

Tableau 3 : Analyse multivariée des facteurs associés au nombre d'intervention

Variable		β	RR	IC 95%	p-value
Sexe	Femme	0,1505	1,16	(1,03-1,31)	0,0121
Dépendance	Présence	-	-	-	0,0091
	3 ≤ ADL ≤ 5,5	-0,1677	0,85	(0,76-0,95)	0,0033
	ADL = 6	-0,0253	0,97	(0,83-1,15)	0,7590
MPI	≥1	0,1824	1,20	(1,08-1,33)	0,0007
Nombre de médicaments	par unité	0,0579	1,06	(1,04-1,08)	<0,0001
Score de Québec	par unité	0,0192	1,02	(1,003-1,04)	0,0208

4) Modèle d'estimation du nombre d'interventions

A l'issue de l'analyse multivariée un modèle d'estimation du nombre d'interventions selon les caractéristiques du patient à l'entrée a pu être proposé :

$$N_i = e^{(0,9379 + \beta_{\text{sexe}} + \beta_{\text{dependance}} + \beta_{\text{MPI}} + \beta_{\text{medicament}} \times n + \beta_{\text{Quebec}} \times \text{score})}$$

Avec :

- Ni : nombre d'interventions
- n : nombre de médicaments prescrits
- score : nombre de points au score de Québec
- β : coefficient de régression exprimé dans le **Tableau 3**.

(Le coefficient β est nul si le patient présente la caractéristique utilisée comme référence pour l'évaluation des risques relatifs).

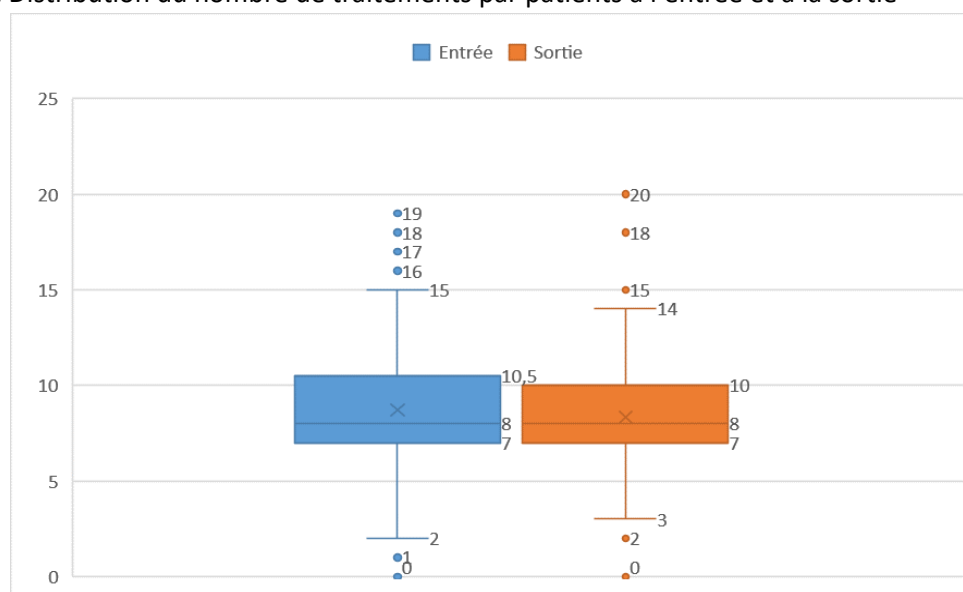
La qualité d'ajustement du modèle a été démontrée par un test de khi-deux de Pearson (p-value 0,8718).

II) Objectif secondaire : Impact de la révision d'ordonnance sur la prise en charge médicamenteuse du patient

1) Description quantitative des modifications apportées par la révision d'ordonnance

A l'entrée, le nombre médian de médicaments prescrits était de 8. Seuls deux patients ne recevaient aucun traitement. Le nombre maximal de traitements observé s'élevait à 19 pour deux patients. Ces résultats variaient peu à la sortie, avec un nombre médian de traitements toujours égal à 8, une absence de traitement pour un patient et un maximum de 20 molécules prescrites atteint pour une personne. La distribution du nombre de traitements à l'entrée et la sortie peut être comparée sur la **Figure 1**.

Figure 1 : Distribution du nombre de traitements par patients à l'entrée et à la sortie



2272 lignes de prescriptions ont été analysées et 1912 interventions réalisées. L'arrêt d'un traitement était l'intervention la plus fréquente (N=841 ; 44%) suivie par les instaurations (N=741 ; 38,8%) puis par les adaptations posologiques (N=328 ;17,2%).

A l'issue de la révision d'ordonnance, 4,2 (DS 2,3) des 8,7 médicaments initiaux étaient poursuivis à l'identique. 7,3 (DS 3,2) interventions étaient apportées en moyenne et comprenaient 3,2 (DS 2,1) thérapeutiques arrêtées, 2,8 (DS 1,8) introduites et 1,3 (DS 1,3) dont la posologie était modifiée.

Une intervention sur cinq (N=391) était temporaire ou consécutive à la prise en charge d'un événement médical aigu. Parmi ces interventions on retrouvait en premier lieu des introductions dans 68% des cas (N=266), 108 traitements ont été suspendus (27,6%), enfin une modification de posologie était observée de façon anecdotique (N=17). En excluant ces changements transitoires, on observait une moyenne de 5,8 (SD 2,9) interventions par patient réparties en 2,8 médicaments arrêtées, 1,8 introduits et 1,2 ayant nécessité une adaptation posologique.

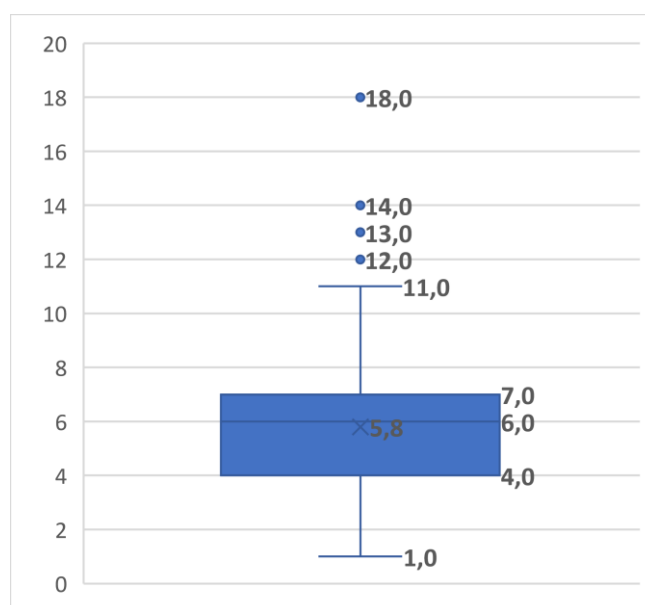
Les modifications apportées au traitement suite à la révision d'ordonnance apparaissent dans le **tableau 4**.

Tableau 4 : Modifications apportées au traitement suite à la révision d'ordonnance exprimées en nombre moyen par patient (déviatoin standard)

Nombre de traitements	Entrée	Sortie	
		toutes interventions	interventions durables
Total	8,7 (3,4)	8,3 (2,9)	-
Poursuivis		4,2 (2,3)	-
Modifiés		1,3 (1,3)	1,2 (1,3)
Augmentés		0,5 (0,7)	0,4 (0,7)
Diminués		0,8 (1)	0,8 (1)
Arrêtés		3,2 (2,1)	2,8 (2)
Introduits		2,8 (1,8)	1,8 (1,2)

La **figure 2** représente la distribution du nombre d'interventions durables effectuées

Figure 2 : Distribution de nombre d'interventions durables dans la population étudiée



2) Description qualitative des modifications apportées par la révision d'ordonnance

2. Impact de la révision d'ordonnance sur les classes pharmacologiques prescrites

Quatre familles thérapeutiques sur les dix recensées sont majoritairement retrouvées chez les patients à l'entrée. Elles comprennent les médicaments issus des sections ATC suivantes : système cardiovasculaire (C), système nerveux (N), sang et organes hématopoïétiques (B) et voies digestives et métabolisme (A). Les classes citées restent les plus représentées à la sortie, après la révision d'ordonnance, mais leur niveau d'exposition est modifié.

A l'entrée, les médicaments prescrits chez le plus grand nombre de patients sont ceux du système cardiovasculaire avec 238 patients prenant au moins un de ces traitements soit 91,2% de l'effectif pour un total de 701 prescriptions identifiées. Sont ensuite rencontrés les médicaments du système nerveux ainsi que les médicaments du sang et organes hématopoïétiques présents chez 211 patients (80,8%) suivis des traitements à visées digestives et métabolisme utilisés chez 206 individus (78,9%). La molécule la plus prescrite est l'acide acétylsalicylique (N= 109 ; 41,8%).

Sur l'ordonnance de sortie on constate une nette augmentation du nombre de patients exposés aux médicaments des voies digestives et métabolisme, qui devient la plus fréquente avec 255 patients (97,7%) exposés. Le colécalciférol devient la molécule la plus prescrite après révision d'ordonnance (N=202 ; 77,4%). Seule la classe des antidiabétiques est concernée par une diminution d'exposition pour les médicaments issus de la section A. Par ailleurs, une diminution du nombre de patients recevant au moins un traitement à visée cardiologique est constatée. Cette baisse est également observée sur la quasi-totalité des sous classes constitutives. Il n'est pas noté de différence significative quant à l'exposition globale aux molécules à visée hématopoïétiques (N=219 ; 83,9%) malgré une hausse de prescription des suppléments minéraux et vitaminiques antianémiques. Pour les thérapeutiques du système nerveux, une stabilité est également observée (N=215 ; 82,4%), la hausse de prescriptions d'antalgiques contrebalançant la baisse d'exposition aux psycholeptiques.

Concernant les classes thérapeutiques minoritairement prescrites, une diminution du nombre de patients traités par un médicament à visée respiratoire ou musculosquelettique peut être relevée.

Les données relatives aux classes pharmacologiques des molécules employées à l'entrée et la sortie sont décrites dans les **tableaux 5 et 6**. Les classes principalement impactées à l'issue de la révision d'ordonnance sont indiquées en rouge en cas de diminution du nombre de patients exposés et en vert en cas d'augmentation.

La comparaison des dix molécules les plus prescrites avant et après révision d'ordonnance est présentée dans l'**annexe 13**.

Tableau 5 : Classes pharmacologiques retrouvées chez au moins 5% des patients et évolution après révision d'ordonnance

ATC	Classe et sous classe	Nombre de patients traités	
		à l'entrée N (%)	à la sortie N (%)
A	VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	206 (78,9)	255 (97,7)
A02	Médicaments pour les troubles de l'acidité	135 (51,7)	140 (53,6)
A03	Médicaments pour les désordres fonctionnels gastro-intestinaux	22 (8,4)	18 (6,9)
A06	Laxatifs	77 (29,5)	145 (55,6)
A07	Antidiarrhéiques, antiinflammatoires et antiinfectieux intestinaux	11 (4,2)	13 (5,0)
A10	Médicaments du diabète	61 (23,4)	45 (17,2)
A11	Vitamines	56 (21,5)	216 (82,8)
A12	Suppléments minéraux	81 (31,0)	68 (26,1)
B	SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES	211 (80,8)	219 (83,9)
B01	Antithrombotiques	205 (78,5)	205 (78,5)
B03	Préparations antianémiques	44 (16,9)	75 (28,7)
C	SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	238 (91,2)	218 (83,5)
C01	Médicaments en cardiologie	65 (24,9)	44 (16,9)
C02	Antihypertenseurs	21 (8,0)	5 (1,9)
C03	Diurétiques	134 (51,3)	85 (32,6)
C07	Bétabloquants	115 (44,1)	103 (39,5)
C08	Inhibiteurs calciques	76 (29,1)	44 (16,9)
C09	Médicaments agissant sur le système rénine angiotensine	135 (51,7)	77 (29,5)
C10	Agents modifiant les lipides	108 (41,4)	90 (34,5)
G	SYSTEME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES	49 (18,8)	45 (17,2)
G04	Médicaments urologiques	48 (18,4)	44 (16,9)
H	HORMONES SYSTEMIQUES, HORMONES SEXUELLES EXCLUES	41 (15,7)	41 (15,7)
H03	Médicaments de la thyroïde	33 (12,6)	33 (12,6)
L	ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS	11 (4,2)	10 (3,8)
M	MUSCLE ET SQUELETTE	61 (23,4)	21 (8,0)
M04	Antigoutteux	28 (10,7)	10 (3,8)
M05	Médicaments pour le traitement des désordres osseux	22 (8,4)	10 (3,8)
N	SYSTEME NERVEUX	211 (80,8)	215 (82,4)
N02	Analgésiques	133 (51,0)	153 (58,6)
N03	Antiépileptiques	37 (14,2)	39 (14,9)
N04	Antiparkinsoniens	15 (5,7)	18 (6,9)
N05	Psycholeptiques	116 (44,4)	100 (38,8)
N06	Psychoanaleptiques	81 (31,0)	75 (28,7)
R	SYSTEME RESPIRATOIRE	39 (14,9)	26 (10)
R03	Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes	27 (10,3)	23 (8,8)
R06	Antihistaminiques à usage systémique	14 (5,4)	4 (1,5)
V	DIVERS	3 (0,01)	1 (0,004)

Tableau 6 : Nombre et pourcentage de prescriptions en fonction de la classe ATC à l'entrée et la sortie

ATC	Classe	Nombre de prescriptions à l'entrée N (%)	Nombre de prescriptions à la sortie N (%)
C	SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	701 (30,9)	455 (20,9)
A	VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	513 (22,6)	724 (33,3)
N	SYSTEME NERVEUX	510 (22,4)	471 (21,7)
B	SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES	295 (13)	343 (15,8)
R	SYSTEME RESPIRATOIRE	70 (3,1)	50 (2,3)
M	MUSCLE ET SQUELETTE	68 (3)	25 (1,1)
G	SYSTEME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES	58 (2,6)	52 (2,4)
H	HORMONES SYSTEMIQUES	42 (1,8)	42 (1,9)
	AUTRES	15 (0,6)	12 (0,5)

a) *Description des interventions réalisées en fonction des classes pharmacologiques*

(1) *Toutes interventions confondues*

Les quatre classes principalement prescrites sont ciblées dans 93% des interventions (N=1779 sur 1912).

La classe majoritairement concernée est celle des médicaments des voies digestives et métabolisme (A) qui regroupe près d'un tiers des interventions (N=626 ;32,7%) dont 72 temporaires. Une introduction était observée dans plus de la moitié des cas (N=365). Les sous classes les plus introduites étaient les vitamines avec la supplémentation en vitamine D (N=180) et les laxatifs (N=91). Un quart de ces traitements étaient arrêtés (N=154) et impliquaient le plus souvent l'interruption d'apports minéraux ou vitaminiques (N=53) ainsi qu'un arrêt d'antidiabétiques oraux (N=35). Enfin, des modifications posologiques étaient nécessaires pour 107 prescriptions. Une diminution (N=45) de la dose était appliquée en majeure partie pour les inhibiteurs de pompes à protons (N=27) et antidiabétique oraux (N=16) alors qu'une majoration (N=62) était plutôt observée pour réadapter les apports vitaminiques et laxatifs.

Arrivent ensuite les médicaments à visée cardiovasculaire (C) avec 444 interventions (23,2%) parmi lesquelles 153 temporaires. Dans deux tiers des cas il s'agissait d'interruptions de prescriptions (N=301). Les trois familles les plus arrêtées étaient les diurétiques (N=76), les médicaments du SRAA (N=66) et les inhibiteurs calciques (N=43). La moitié des interventions temporaires portaient sur ces trois familles (N=76). Une thérapeutique sur cinq voyait sa posologie modifiée (N=88). Les diminutions étaient plus fréquentes (N=55) et portaient sur les bêta bloquants (N=14), diurétiques (N=14), médicaments du SRAA (N=9) et hypolipémiants (N=10) dans la plupart des cas. Les élévations de posologie étaient employées dans un cas sur deux (N=16) pour les diurétiques.

Les médicaments du système nerveux (N) ont fait l'objet de 418 interventions (21,9%) dont 53 provisoires. Des arrêts étaient principalement effectués (N=189) et dans près de la moitié des cas

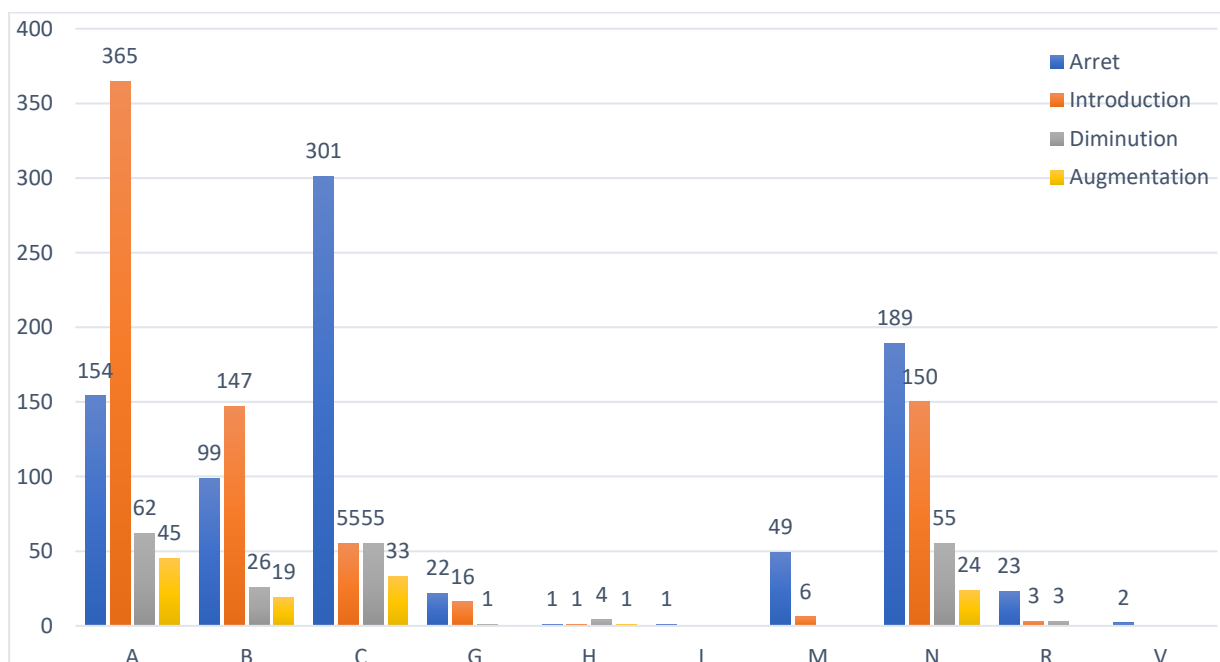
(N=89) les psycholeptiques étaient visés. 150 de ces thérapeutiques étaient introduites et correspondaient principalement à l'ajout d'antalgiques (N=82). Des posologies étaient également révisées pour 79 prescriptions, dans la plupart des cas, une baisse de la dose (N=55) était nécessaire. Les antalgiques et anxiolytiques étaient les plus intéressés par ces diminutions.

Le nombre d'interventions rattachées aux médicaments du sang et organes hématopoïétiques (B) s'élevaient à 291. Près de la moitié d'entre elles étaient transitoires (N=143). Une instauration était plus fréquemment notée et impliquait les antithrombotiques (N=68) et préparations antianémiques (N=71) dans la quasi-totalité des cas. Des discontinuations étaient observées pour 99 traitements et concernaient principalement les deux familles citées (N=67 et 30 respectivement).

Les six classes thérapeutiques restantes ont été impliquées dans 133 interventions au total. Des arrêts étaient actés dans près de trois quarts des cas (N=97). Ils intéressaient essentiellement les médicaments des systèmes musculosquelettique (N=49), respiratoire (N=23) et génito-urinaire (N=22). Les sous classes pharmacologiques le plus souvent interrompues étaient les antigoutteux (N=23), les bisphosphonates (N=12), anticholinergiques à visée urinaire (N=12) et antihistaminiques à usage systémique (N=12).

La répartition du type d'interventions en fonction de la classe pharmacologique est détaillée dans la **figure 3**.

Figure 3 : Répartition de l'ensemble des interventions en fonction de la classe pharmacologique



(2) Interventions temporaires

Les quatre classes principalement visées restent celles relatives aux classes ATC B, C, A et N qui totalisent 356 des 391 des interventions temporaires soit 91%.

Les traitements du système hématopoïétique étaient les plus exposés avec 143 interventions dont 116 introductions. Les thérapeutiques introduites comprenaient majoritairement les traitements à visée antianémique (N=69).

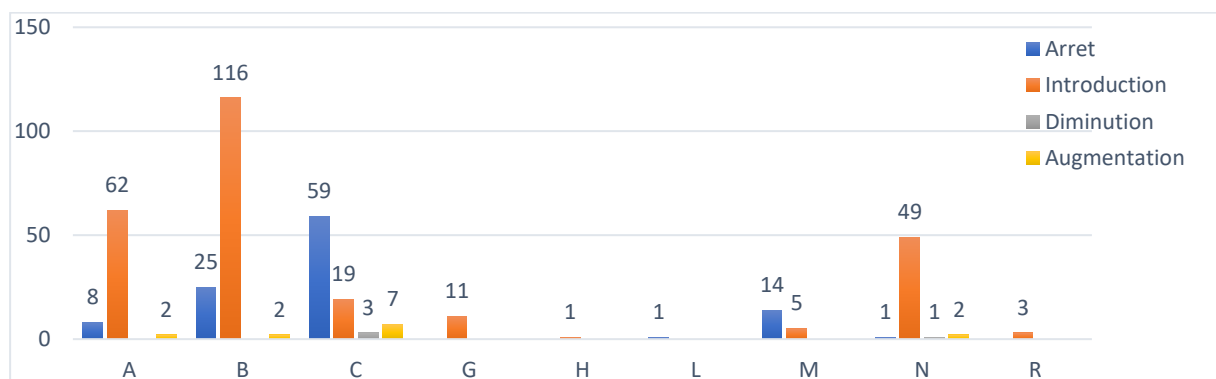
Des supplémentations transitoires en vitamines et minéraux (N=33) correspondaient également aux principaux ajouts pour le système digestif et métabolisme (N=62). Enfin, l'introduction d'antalgiques correspondaient aux trois quarts des ajouts des médicaments du systèmes nerveux (N=37).

L'arrêt temporaire de traitement concernait surtout les médicaments du systèmes cardiovasculaires (N=59) représentés particulièrement par les diurétiques (N=18) et médicaments agissant sur le SRAA (N=29).

Peu d'adaptations posologiques étaient retrouvées (N=17).

La répartition détaillée du type d'interventions temporaires en fonction de la classe pharmacologique est présentée dans la **figure 3**.

Figure 4 : Répartition des interventions temporaires en fonction de la classe pharmacologique



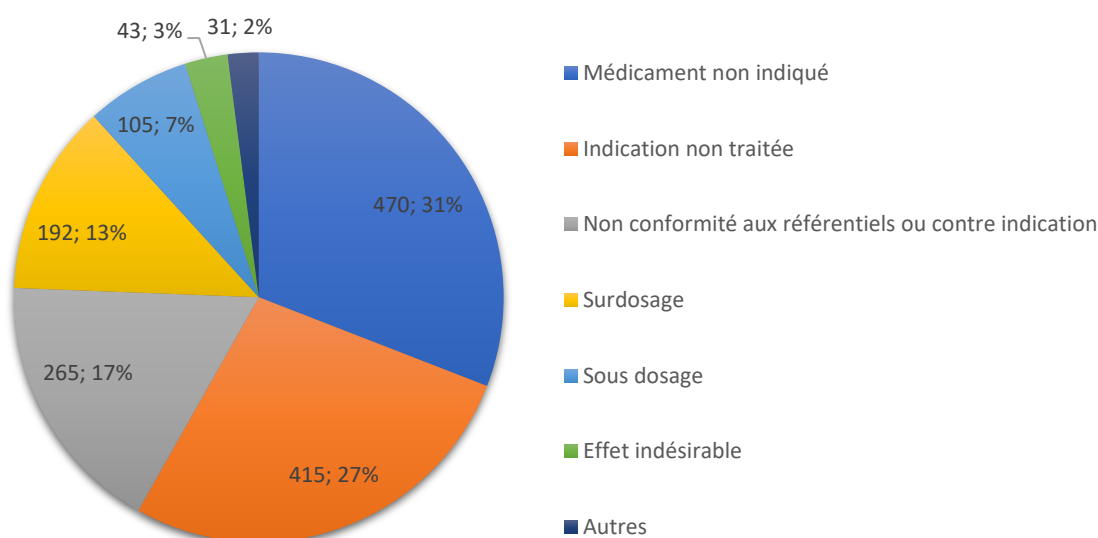
b) Justifications des interventions

A l'exclusion des interventions temporaires effectuées dans le cadre de la prise en charge d'un événement médical aigu. Les problèmes liés aux thérapeutiques à l'origine des 1521 interventions durables ont été analysés.

Les deux principales causes identifiées étaient l'absence d'indication pour un médicament prescrit (N=470 ;31%) et, à l'inverse, le manque de traitement pour une indication valide (N=415 ;27%). Par ailleurs, l'utilisation d'une molécule non conforme aux recommandations ou contre indiquée a motivé 265 (17%) interventions. Une posologie inadéquate était réadaptée dans 297 cas, un surdosage étant à l'origine de deux tiers des réadaptations. La présence d'effets indésirables a causé 43 interventions (3%). D'autres problèmes minoritaires étaient identifiés (N=31), ils comprenaient une voie d'administration inappropriée (N=15) ainsi que la présence d'interaction médicamenteuse (16).

Les problèmes pharmacologiques ayant justifié d'une intervention sont détaillés dans la **figure 4**.

Figure 5 : Description des problèmes liés aux thérapeutiques à l'origine d'interventions sur le traitement



DISCUSSION

I) Résultats principaux

Une démarche d'optimisation thérapeutique a été menée dans son intégralité pour 261 patients (52, 3%). La recherche de caractéristiques associées au nombre d'interventions réalisées a permis de retenir cinq facteurs qui sont le sexe féminin, le nombre de médicament, la prescription d'au moins un MPI, la présence d'une dépendance ainsi que le score de Québec. Un modèle de prédiction du nombre d'interventions a pu être proposé. Ces différents résultats peuvent permettre aux cliniciens d'identifier dès l'entrée les patients les plus à risques d'interventions sur le traitement, ciblant alors ceux qui bénéficieraient le plus d'une révision d'ordonnance.

La révision pluridisciplinaire d'ordonnance n'a pas eu d'impact sur la polymédication des patients hospitalisés. Le nombre médian de médicaments prescrits est resté stable à l'issue de l'optimisation thérapeutique. Elle a néanmoins permis d'identifier et de résoudre de nombreux problèmes liés au traitement, contribuant à l'amélioration de la qualité de la prise en charge médicamenteuse. Ainsi près de la moitié du contenu du BMO a été modifié. Une part non négligeable de ces interventions est directement liée à la prise en charge d'un événement médical aigu. La quasi-totalité des interventions concernent les quatre classes ATC suivantes : C, A, N et B.

II) Discussion des résultats et comparaison aux données de la littérature

Facteurs de risque identifiés :

Alors que de nombreuses publications ont étudié les facteurs de risques associés aux EIM ou aux problèmes liés aux traitements, nous n'avons pas retrouvé d'études analysant le lien entre les caractéristiques du patient et le risque de d'interventions sur le traitement dans le cadre d'une révision d'ordonnance. Suggett et Marriott rapportent également ce manque de données dans leur revue de la littérature visant justement à recueillir les facteurs associés la réalisation d'interventions pharmaceutiques (43). Même s'ils ne répondaient pas précisément à la question posée, 38 articles ont tout de même été inclus dans cette revue. Ces études évaluaient les facteurs de risques associés aux EIM ou problèmes liés aux thérapeutiques. Ces situations étant fréquemment liées à la réalisation d'interventions pharmaceutiques une analogie entre les facteurs identifiés a été supposée. Dix facteurs de risques principaux ont été relevés : la prescription de médicaments ou classes thérapeutiques spécifiques, le nombre de traitements, les patients âgés de 65 ans et plus, le sexe féminin, l'altération de la fonction rénale, l'existence de plusieurs comorbidités, la durée du séjour, un antécédent d'allergie médicamenteuse, des problèmes d'observance et une altération de la fonction hépatique (par ordre croissant de fréquence).

Dans notre étude, nous retenons cinq facteurs significativement associés au nombre d'interventions sur les treize initiaux :

Le sexe féminin a été lié à un risque majoré d'interventions. Une prévalence supérieure du nombre d'effets indésirables chez les femmes est constatée dans plusieurs études (44). Si des hypothèses ont été proposées pour expliquer cette apparente prédisposition (caractéristiques morphologiques, variabilité des réactions de métabolisation et élimination des médicaments liées au sexe, influence hormonale...), il n'y a pas de preuves suffisantes aujourd'hui permettant d'expliquer formellement cet écart de sensibilité (45). Par ailleurs, le sexe féminin est le cinquième facteur de risque le plus fréquemment rapporté par Suggett et Marriott.

Le nombre de traitements fait également partie des facteurs de risque identifiés. Son augmentation entraîne une majoration du nombre d'interventions. Cette association était attendue en raison de la relation décrite entre la présence de prescriptions inappropriées et la polymédication du sujet âgé (9). Une augmentation continue entre le nombre de traitements prescrits et le risque d'exposition aux problèmes liés au médicaments a été démontrée (46). Le nombre de traitements est un facteur de risque iatrogène largement rapporté dans la littérature. Il est le deuxième facteur le plus souvent identifié dans la revue de Suggett. La polymédication est donc un critère intéressant pour l'identification des patients à risque d'événements iatrogènes.

Les individus recevant au moins un MPI étaient exposés à un nombre plus important d'interventions. La présence de ces médicaments était systématiquement vérifiée lors de la révision d'ordonnance et les différents intervenants étaient particulièrement sensibilisés à leur détection. Une alternative plus sûre était très fréquemment identifiée, ces traitements étaient alors arrêtés et, si besoin, remplacés par un traitement plus efficace ou mieux toléré. Le caractère inapproprié était parfois motivé par une posologie trop élevée, des adaptations de la dose étaient alors établies. Il était donc prévisible que les MPI engendrent un nombre d'interventions plus élevé. Leur association avec un risque de confusion, de chutes, d'effets indésirables et de mortalité a été démontrée (47,48). La réduction des prescriptions inappropriées figure donc parmi les stratégies d'amélioration de la qualité des prescriptions médicamenteuses des sujets âgés (29).

Le nombre d'intervention a été plus important chez les patients présentant une dépendance pour les actes de la vie quotidienne en comparaison avec les patients totalement autonomes (ADL=6). En divisant les patients dépendants en deux groupes (ADL < 3 et ADL compris entre 3 et 5,5), on remarque que les patients ayant une dépendance sévère font l'objet de plus d'interventions que les patients ayant une dépendance légère à modérée. En revanche, la différence n'est plus significative lorsqu'on compare le risque d'interventions entre les patients ayant un ADL inférieur à 3 et les patients autonomes. Ce résultat est surprenant car on pouvait s'attendre à retrouver une relation graduelle entre le niveau de dépendance et le nombre d'interventions en analysant les sous-groupes. Le déclin fonctionnel mis en évidence par la perte d'autonomie pour les activités de la vie quotidienne a été associée à différentes conséquences négatives sur la santé des personnes âgées telles que la mortalité,

complications lors d'une hospitalisation (confusion, infection nosocomiale) ou une institutionnalisation (49,50). Une perte importante d'autonomie révélerait alors une vulnérabilité accrue chez ces patients qui pourrait se manifester par un risque iatrogène plus élevé et donc la nécessité de réadapter le traitement des patients fortement dépendants. Par ailleurs, une des causes du déclin fonctionnel est l'exposition à certains médicaments, majoritairement représentés par les benzodiazépines ou anticholinergiques (51). La présence d'une dépendance sévère pourrait donc être un indicateur indirect de l'exposition aux médicaments potentiellement inappropriés.

Enfin, le score de Québec initialement développé dans le centre hospitalier affilié universitaire de Québec pour cibler les patients à risque d'événements iatrogènes semble être efficace pour identifier les patients qui devraient bénéficier en priorité d'une révision d'ordonnance. Une hausse du score est associée à un plus fort risque d'interventions. Ce score prend en compte trois critères : l'âge, le nombre de traitements et la prescription des certaines classes thérapeutiques ou situation de coprescription (antidiabétiques, anticancéreux, antiépileptiques, anticoagulants et coprescription d'au moins trois médicaments à visée cardiovasculaire hors anticoagulants). L'âge n'apparaît pas être un facteur discriminant dans notre population. Celui-ci est pourtant mentionné dans 14 publications incluses dans la revue de Suggett et Marriott mais d'autres études analysées ne retiennent pas cette caractéristique comme facteur de risque indépendant de problèmes liés aux traitements. L'âge serait une cause indirecte de ces manifestations et l'association observée serait plutôt liée aux à l'existence d'une polypathologie, d'une polymédication ou d'une insuffisance rénale retrouvées régulièrement chez les sujets âgés (52,53). De plus, les patients inclus dans notre étude sont tous âgés de plus de 65 ans avec une moyenne d'âge de 84,1 années ce qui peut expliquer l'absence de significativité observée. Le nombre de traitements est identifié individuellement comme facteur de risque. La valeur ajoutée du score de Québec pourrait alors résider dans sa prise en compte du type de médicaments prescrits. L'item relatif à la prescription concomitante de trois médicaments à visée cardio vasculaire possède la plus haute pondération (5 points) et concernait 171 patients (65,5%). Les pathologies cardiovasculaires sont les plus rencontrées chez les patients âgés (54). Elles représentent une cause majeure de mortalité justifiant une prise en charge thérapeutique adaptée. L'association de ces traitements est fréquente (en post infarctus par exemple) (55). Ces traitements restent cependant fréquemment impliqués dans la survenue d'effets indésirables chez les patients âgés (56). Dans cette population, les objectifs thérapeutiques sont souvent réévalués et la prise en charge autrefois implémentée est à réadapter selon les objectifs fixés. La définition de l'hypertension évolue, chez les patients de plus de 80 ans une pression artérielle systolique inférieure à 160 mmHg est retenue et l'objectif tensionnel fixé inférieur à 150 mmHg sans hypotension orthostatique. Il n'est pas recommandé de dépasser trois anti hypertenseurs dans cette population (56). Ces différentes considérations suscitent une attention particulière lors de la réévaluation de ces traitements qui se traduit souvent par une réadaptation de la prise en charge au contexte actuel du patient. Les antiépileptiques ainsi que les anticoagulants

nécessitent une vigilance en raison de leur marge thérapeutique étroite, toutefois, il n'a pas été observé d'impact sur ces classes thérapeutiques après révision du traitement. La deuxième classe qui pourrait influencer le nombre d'interventions serait alors celle des antidiabétiques prescrits chez 86 patients à l'entrée (33%). Cette classe thérapeutique est également responsable de fréquents effets indésirables principalement représentés par les hypoglycémies (56). De la même façon, les objectifs de la prise en charge du diabète sont différents selon le profil du patient et des modifications sont régulièrement nécessaires chez ces patients. La prescription de certaines classes thérapeutiques est la principale cause d'EIM ou de problèmes liés aux thérapeutiques d'après Suggett. Parmi les dix classes les plus citées, sont retrouvés les médicaments à visée cardiovasculaire dont les diurétiques, les anticoagulants et antithrombotiques, les médicaments agissant sur le système nerveux central ou encore les antidiabétiques. D'autres classes telles que les antibiotiques injectables, les anticancéreux, les opiacés et corticostéroïdes sont citées, elles n'ont pas fait l'objet d'interventions particulières dans notre étude et paraissent davantage liées à un risque d'intervention dans le cadre de l'analyse pharmaceutique des prescriptions informatisées et d'erreurs médicamenteuses à l'hôpital. Certaines classes thérapeutiques exposeraient donc à un risque plus élevé d'interventions, cet aspect est peu pris en compte par les facteurs évalués dans ce travail. Il serait intéressant de poursuivre les recherches sur ce sujet car la prescription de certaines classes thérapeutiques semble être un indicateur intéressant pour la sélection des patients.

D'autres facteurs de risque de problèmes liés au traitement non retrouvés dans notre étude sont mis en évidence dans la littérature : la durée de séjour et l'antécédent d'allergie. La durée de séjour n'est pas un facteur pertinent pour notre analyse car seuls les facteurs identifiables à l'entrée nous ont intéressés. L'antécédent d'allergie concerne à priori davantage le risque d'intervention pharmaceutique lors de l'analyse pharmaceutique des prescriptions informatisées, ces allergies concernant principalement les anti-infectieux qui n'ont pas été considérés dans notre recueil.

Les altérations des fonctions rénales et hépatiques sont également identifiées comme situations à risque dans les études. Ces caractéristiques n'ont pas été évaluées directement dans notre travail mais le score de Charlson comprend des items relatifs à la présence d'une insuffisance rénale sévère et la cirrhose. Cependant le stade d'insuffisance rénale pris en compte est le stade sévère. Il pourrait être pertinent d'évaluer l'influence de ces facteurs de façon indépendante en prenant en compte l'intégralité des stades de défaillance.

La complexité du plan de prise médicamenteuse évaluée par le score MRCI, la charge anticholinergique estimée par le score ARS ainsi que la dénutrition étaient associés de façon significative lors de l'analyse univariée des facteurs mais n'étaient plus retrouvés lors de l'analyse multivariée. Cette perte de significativité peut être liée à l'existence d'une colinéarité avec les autres variables étudiées. Les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques listés par l'ARS sont en grande partie inclus dans

la liste de Laroche. Une corrélation entre le MRCI et le nombre de traitement a déjà été rapportée dans la littérature (58).

Le lieu de vie, la présence d'une démence, un antécédent de chute ainsi que le score de Charlson n'ont pas influencé le nombre d'interventions et ne semblent pas permettre de cibler les patients les plus à risque d'interventions dans notre étude. La présence de multiples comorbidités a pourtant été associée à un risque accru d'EIM et de prescriptions potentiellement inappropriées (56,59), cependant Camargo et al (60) remettent en question le caractère indépendant de ce facteur pour l'évaluation du risque d'effet indésirable médicamenteux. Les antécédents inclus dans l'indice de Charlson pourraient ne pas correspondre aux comorbidités dont la prise en charge thérapeutique a fait l'objet de la plus grande partie des interventions.

Prédiction du nombre d'interventions :

Un modèle d'estimation du nombre d'interventions a pu être proposé. Pour son utilisation, le recueil préalable des cinq facteurs retenus par l'analyse multivariée est nécessaire. Si le sexe du patient est immédiatement disponible, un entretien avec le patient et/ou l'aidant est nécessaire pour déterminer l'ADL et une conciliation médicamenteuse devra être réalisée pour obtenir des informations exhaustives sur le traitement et disposer du nombre de médicaments prescrits, de MPI puis calculer le score de Québec. Une fois les informations recueillies et le traitement prescrit il serait intéressant d'automatiser le calcul de cette formule.

Le nombre d'interventions n'ayant pas été validé comme critère d'évaluation du bénéfice apporté par une révision d'ordonnance, il n'existe pas de seuils prédéfinis. Les valeurs observées pour les premier et deuxième tertiles étaient respectivement de 4 et 7 interventions dans notre population. Afin de répartir les patients selon le bénéfice estimé, trois groupes pourraient être constitués en fonction de nombre d'interventions prédit : bénéfice faible (4 interventions ou moins), bénéfice modéré (5 à 7 interventions) et bénéfice important (8 interventions et plus). Cette répartition permettrait, en cas de ressources limitées, de discuter en priorité des patients les plus à risque de recevoir des interventions sur le traitement.

Avant d'être utilisé en pratique courante, une validation de ce modèle est nécessaire afin d'évaluer sa capacité de prédiction et le besoin d'ajustements.

L'emploi d'outils permettant la priorisation des patients est une pratique émergente dans le domaine de la pharmacie clinique. Différentes équipes ont déjà développé et implémenté leurs propres scores pour optimiser la répartition et l'organisation des activités pharmaceutiques adaptées au profil patient identifié. La plupart de ces scores sont polyvalents et utilisés pour différentes activités de pharmacie clinique (conciliation médicamenteuse, analyse pharmaceutique, révision d'ordonnance). En Nouvelle Zélande, l'outil informatisé ART (Assessment of Risk Tool) est utilisé au sein d'un hôpital et classe en

temps réel les patients en trois catégories de risque : bas, moyen, élevé. Ces groupes sont attribués après analyse de 38 items analysant le profil du patient (âge, ethnie), ses antécédents, le nombre et motifs d'hospitalisations, la présence de médicaments à risque ainsi que certaines données biologiques (61). Plus récemment au Royaume-Uni, un outil d'évaluation du niveau de sévérité de l'état de santé du patient a été développé (outil PAST Pharmaceutical Assessment Screening Tool) afin d'aider les équipes pharmaceutiques dans la priorisation et planification des activités voire de déterminer si la sollicitation d'un pharmacien expérimenté est nécessaire (30). Ce score répartit les patients selon 3 niveaux croissants de sévérité. Il prend en compte la présence de médicaments à risque ou faible marge thérapeutique, la présence de certaines comorbidités (greffe, mucoviscidose, VIH, présence d'une ou plusieurs décompensations d'organes), le type d'unité et le niveau d'expérience pharmaceutique requis. Ces outils sont principalement développés d'après les risques associés aux événements indésirables médicamenteux et n'ont pas été conçus spécifiquement pour la révision d'ordonnance. Par ailleurs un grand nombre de paramètres est évalué et une automatisation de ces scores semble indispensable afin de pouvoir les déployer.

Un seul score dédié à la révision d'ordonnance a été retrouvé, il s'agit du CP2 (Clinical Pharmacy Priority) utilisé par Vande Griend et al (62). Cet outil a été développé en soins primaires, dans le but d'identifier les patients à risque de problèmes liés aux traitements dans l'optique de leur proposer par la suite une révision d'ordonnance. Le score comprend les items suivants : âge, comorbidités (diabète de type 2, BPCO, pathologies cardiovasculaires, dépression), nombre de traitements prescrits, données clinico-biologiques (débit de filtration glomérulaire inférieur à 45mL/min, mesure de la pression artérielle, taux d'hémoglobine glyquée). Chaque critère se voit attribuer un nombre de points, un score maximal de 21 peut être atteint. La pertinence de ce score a été testée de façon prospective. Les scores calculés chez les patients ayant fait l'objet d'au moins une recommandation pharmaceutique ont été comparés aux scores des patients qui n'en avaient pas reçu. Plus le score CP2 était élevé plus le patient avait un risque élevé de recevoir au moins une recommandation thérapeutique.

Ces différents scores sont présentés dans les **annexes 14 à 16**.

Les outils cités ont été déployés pour identifier les patients à risque parmi la population générale. Leur utilisation chez des patients âgés fragiles et polypathologiques à l'image des sujets âgés relevant d'une hospitalisation en unité de court séjour gériatrique entraînerait potentiellement un manque de discrimination.

L'intérêt de leur application a permis aux différentes structures d'optimiser et de réorienter de façon plus pertinente les différentes activités de pharmacie clinique. Leur utilisation permet également d'améliorer la sécurité de leur prise en charge des patients à risque en adaptant les besoins pharmaceutiques aux profils identifiés (intervention plus rapide, fréquence d'analyse rapprochée).

Leur automatisation intégrée dans les logiciels utilisés permet une facilité et une rapidité d'emploi. Ces avantages encouragent au déploiement de ce type d'outils pour l'exercice de la pharmacie clinique.

La révision d'ordonnance doit être réalisée de façon régulière chez le sujet âgé. Dans l'idéal, le traitement devrait être réévalué à chaque rédaction d'ordonnance. L'hospitalisation en service de gériatrie est un moment opportun pour optimiser la prise en charge médicamenteuse du patient. Cependant, la complexité de ces prises en charge varie d'un patient à l'autre et tous les patients hospitalisés ne nécessitent pas forcément une analyse pluridisciplinaire du traitement. Dans notre étude, près d'un quart des patients hospitalisés n'ont pas bénéficié d'une révision d'ordonnance. Ce point illustre la difficulté de mettre en place de façon systématique ce type d'intervention dans un service de médecine aiguë avec un flux important de patients et sans moyens ou effectifs spécifiques alloués. L'identification des patients qui retiennent le plus de bénéfice de cette démarche est alors primordiale afin de leur assurer une attention prioritaire.

Modifications apportées au traitement :

La révision d'ordonnance n'a pas permis de diminuer la polymédication des patients hospitalisés. Cette absence de réduction a été rapportée dans d'autres études évaluant l'impact d'une révision des thérapeutiques dans le cadre d'une hospitalisation en unité aiguë de gériatrie (63,64). Elle se justifie d'une part par l'introduction de traitements à durée temporaire ou liés à la prise en charge de l'événement médical aigu ayant entraîné l'hospitalisation. D'autre part, le nombre de traitement est paradoxalement associé à un risque plus élevé d'underuse lui-même associé à un risque majoré de d'hospitalisation et de mortalité (65). Cette situation était systématiquement recherchée au cours de la révision d'ordonnance.

L'arrêt d'un traitement était l'intervention la plus retrouvée, ceci se traduit également sur les problèmes liés aux thérapeutiques recensés, le motif « médicament non indiqué » étant rapporté pour près d'un tiers des interventions durables. La principale classe concernée par ces discontinuations était celle des médicaments cardiovasculaires. Seule la sous classe des bêta bloquants semble épargnée par cette tendance. Comme évoqué précédemment, cette classe thérapeutique est associée à un risque important d'effets indésirables et de chutes (antihypertenseurs, dérivés nitrés). Les objectifs thérapeutiques des prises en charge des différentes pathologies associées sont en général allégés chez les personnes âgées. Les arrêts temporaires concernant ces traitements étaient liés à la survenue d'événements médicaux aigus (déshydratation ou insuffisance rénale aiguë). Un arrêt des diurétiques ou des médicaments agissant sur le SRAA était alors décidé afin d'éviter que ces traitements ne potentialisent ces situations.

Par ailleurs, l'âge avancé de notre population et la prévalence importante de la dénutrition étaient deux arguments incitant à réadapter ou réévaluer l'indication des hypolipémiants particulièrement lorsqu'ils étaient prescrits en prévention primaire chez des sujets dont l'espérance de vie était limitée.

Une diminution du nombre de patients exposés aux antidiabétiques était retrouvée. La présence d'une dénutrition, d'une baisse d'appétit ou des valeurs d'hémoglobine glyquée (HbA1c) trop basse faisait arrêter certains de ces antidiabétiques, plus particulièrement les hypoglycémisants qui sont associés à un risque d'événement indésirable majoré. Les hypoglycémies peuvent se révéler délétères chez les patients âgés diabétiques et sont pourvoyeuses de chutes. La cible d'HbA1c est adaptée au profil du patient. Une personne âgée « robuste » dont l'espérance de vie n'est pas limitée à court terme peut bénéficier des mêmes objectifs que les patients adultes, en revanche chez les patients « fragiles », la cible d'HbA1c peut être augmentée à 8%.(66).

Les psycholeptiques étaient généralement moins retrouvés chez les patients à l'issue de la révision d'ordonnance. Bon nombre de ces traitements sont associés à des EIM (chutes, confusion, somnolence diurne) chez les personnes âgées et figurent sur la liste de Laroche. Leur potentiel iatrogène a incité la HAS à mener un programme d'amélioration de la prescription de ces traitements dans cette population (67). Dans la mesure du possible une diminution voire un arrêt de ces médicaments sont systématiquement recherchés pour les personnes âgées. En raison du risque de sevrage, la durée de l'hospitalisation est trop parfois courte pour arrêter ces traitements mais une réduction de posologie progressive peut être instaurée chez ces patients.

La diminution de prescriptions relatives aux médicaments des troubles osseux peut surprendre dans cette population gériatrique. En réalité les bisphosphonates étaient suspendus transitoirement en raison d'une carence en vitamine D. Le traitement anti ostéoporotique devait être repris une fois la supplémentation effective. En effet, différents travaux ont rapporté une inefficacité du traitement anti ostéoporotique en cas de carence en vitamine D (68,69). Le mécanisme proposé de cette inefficacité serait une inhibition de la 1 α -hydroxylase rénale par les bisphosphonates. L'inhibition de cette enzyme responsable de la transformation de la vitamine D en sa forme active entraînerait une diminution de l'absorption et de la fixation osseuse du calcium. L'apport de vitamine D viendrait interrompre cet effet (70).

L'underuse, représenté par le problème « indication non traitée » était la deuxième cause d'interventions durables identifiées dans notre population. La situation la plus retrouvée était l'absence de supplémentation en vitamine D chez les patients carencés. La carence en vitamine D est fréquente chez le sujet âgé, notamment dans notre région où l'ensoleillement est limité. La supplémentation en vitamine D a démontré son intérêt dans la prévention du risque de fractures mais également sur le risque de chutes. Cette carence serait aussi associée à de nombreuses conséquences défavorables telles que la morbidité cardiovasculaire, les pathologies dysimmunitaires (71). Un antécédent de chute avait été retrouvé pour près de la moitié de nos patients ce qui constituait un argument supplémentaire pour l'ajout de ce traitement.

La prise en charge de la constipation a également entraîné une instauration fréquente de laxatifs ou majoration de leur posologie, le transit digestif ralentit avec l'âge et expose ces patients à un risque plus élevé de constipation voire de fécalome (72). Par ailleurs, l'immobilisation induite par l'hospitalisation favorise également la survenue de ce trouble.

Enfin les antalgiques étaient la troisième classe thérapeutique de niveau 2 (ATC) à être introduite. La douleur chronique est fréquente chez le sujet âgé, selon les études sa prévalence se situe entre 50 à 90% des patients. Cette prévalence expliquée en partie par les problèmes d'arthroses et de lombalgies (73) souvent retrouvés mais également au vieillissement du système nociceptif qui entraîne une modification de la perception de la douleur (74). De plus, son évaluation peut se révéler difficile chez les patients présentant des troubles cognitifs pour lesquels une hétéroévaluation de la douleur est nécessaire. La prise en charge de la douleur est une exigence mentionnée dans la loi du 4 mars 2002 ou loi Kouchner (75), la mise en place d'une antalgie adaptée a par ailleurs été associée à l'amélioration des troubles du comportement chez les patients déments (76). Sa prise en charge intègre donc pleinement la démarche d'optimisation thérapeutique dispensée dans cette étude.

III) Forces et limites de l'étude

Cette étude a été réalisée de façon prospective, assurant un recueil fiable des données relatives aux caractéristiques des patients ainsi qu'à leurs traitements. Les patients inclus sont représentatifs des sujets âgés gériatriques hospitalisés au sein des unités de MAG conformément aux critères listés par le Conseil National Professionnel de gériatrie (CNPG) (73). Le processus d'optimisation thérapeutique appliqué avait été déployé 12 mois avant l'inclusion des patients et avait reçu une évaluation externe ayant permis l'amélioration et une validation des procédures employées (77). La vérification des antécédents lors de l'EGS et obtention de la liste exhaustive des traitements par conciliation médicamenteuse garantissent la sécurité de la démarche. Ce travail revêt un caractère original car, à notre connaissance, c'est la première étude proposant un outil de priorisation des patients qui bénéficieraient le plus d'une révision d'ordonnance en se basant sur une prédiction du nombre d'interventions.

Certaines limites peuvent toutefois être rapportées. Il s'agit d'une étude monocentrique au sein d'un centre hospitalier universitaire. La réalisation de ce type de démarche dans d'autres centres permettrait de vérifier l'absence de biais d'intervention. La révision du traitement se faisait au décours d'une décompensation de pathologie chronique d'un événement aigu intercurrent, une optimisation thérapeutique menée en période stable semblerait pertinente afin de mesurer l'impact sur les décisions thérapeutiques arrêtées. Cependant, les interventions relatives à la prise en charge des événements médicaux aigus n'ayant pas été prises en compte pour l'identification des facteurs de risques, nous estimons que ces données puissent intéresser les patients ambulatoires. Près de la moitié des patients hospitalisés sur la période n'a pas reçu de révision pluridisciplinaire d'ordonnance, la

cause organisationnelle étant le principal motif invoqué. Cette étude s'est déroulée en situation de vie réelle, sans fonds spécifiques ou effectifs alloués. Le processus instauré était chronophage et reposait sur la disponibilité et coordination de plusieurs professionnels de santé. Certaines réunions ont dû être annulées en cas d'effectif restreint. Ces annulations ayant été décidées de façon aléatoire, nous estimons que le biais apporté par non-exhaustivité est mineur. Par ailleurs, en l'absence de critère établi, l'évaluation du bénéfice apporté par la révision d'ordonnance a été estimée par le nombre d'interventions réalisées sur le traitement. Cette approche ne fait l'objet d'aucun consensus et ne considère pas l'impact clinique potentiel de l'intervention effectuée. L'échelle CLEO développée par la SFPC permet d'apprécier cet impact (78), une analyse qualitative des interventions apportées devrait également être menée afin de vérifier la correspondance entre les patients à risques identifiés.

CONCLUSION

L'optimisation de la prescription médicamenteuse des sujets âgés fait partie intégrante de leur prise en charge. La révision pluridisciplinaire d'ordonnance permet d'améliorer la qualité et la sécurité du traitement par le biais d'interventions ciblant les problèmes liés aux thérapeutiques. Cette démarche demeure néanmoins chronophage et notre étude illustre la difficulté de son application systématique à l'ensemble des patients hospitalisés, en l'absence de moyens supplémentaires alloués. L'analyse menée expose cinq facteurs de risques permettant d'identifier les patients qui bénéficient le plus de la révision d'ordonnance. Un modèle d'estimation du nombre d'interventions a pu être proposé. A notre connaissance, il s'agit du premier modèle proposant une méthode de priorisation des patients gériatriques pour le recours à une révision d'ordonnance. Sa validation serait intéressante afin de vérifier sa pertinence et la nécessité d'ajustements.

ANNEXES :

Annexe 1 : Grille d'évaluation de l'autonomie pour les activités de la vie quotidienne de Katz (ADL)

	Points
Hygiène corporelle	
Autonomie	1
Aide partielle	0,5
Dépendant	0
Habillage	
Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage	1
Autonomie pour les choix des vêtements et l'habillage, mais a besoin d'aide pour se chausser	0,5
Dépendant	0
Aller aux toilettes	
Autonome pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite	1
Doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller et se rhabiller	0,5
Ne peut aller seul aux toilettes	0
Locomotion	
Autonome	1
A besoin d'aide	0,5
Grabataire	0
Continence	
Continent	1
Incontinence occasionnelle	0,5
Incontinent	0
Repas	
Mange seul	1
Aide pour couper la viande ou peler les fruits	0,5
Dépendant	0

Traduit de l'anglais

D'après Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of the illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. JAMA 1963; 21: 914-9 (37)

Annexe 2 : Grille d'évaluation de l'indice de comorbidités de Charlson

Pathologie présentée	Pondération
Infarctus du myocarde	1
Insuffisance cardiaque congestive	
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	
Accident vasculaire cérébral	
Démence	
Maladie Pulmonaire Chronique	
Connectivite	
Maladie ulcéreuse peptique gastroduodénale	
Cirrhose sans hypertension portale	
Diabète non compliqué	
Hémiplégie (vasculaire et autres)	2
Insuffisance rénale sévère	
Diabète compliqué	
Tumeur solide	
Leucémie	
Lymphome	3
Cirrhose hépatique avec hypertension portale	
Tumeur solide métastatique	6
Maladie à VIH avec ou sans SIDA	

Traduit de l'anglais

D'après Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. J Chron Dis 40:373-383, 1987

Annexe 3 : Feuille d'évaluation gériatrique utilisée en MAG

Nom : Prénom : Etiquette

Profil général

Age : ans Lieu de vie : 1 - Domicile 2 - EHPAD 3 - USLD

Sexe : 1 - Homme 2 - Femme Mode d'entrée : 1 - Transfert interne ou autre hôpital (MCO)

Score de Charlson : 2 - Transfert établissement d'hébergement

Nombre de médicaments à domicile : 3 - Domicile 4 - Urgences

dont psychotropes (BZD, IRS, AD, NL, etc.) : Délai entre entrée établissement - entrée gériatrie : jours

Nutrition	
Poids	Entrée Kgs
	Sortie Kgs
	Référence (année précédente) Kgs
Amaigrissement :	
0	<input type="checkbox"/> Non 3 <input type="checkbox"/> donnée non disponible
1	<input type="checkbox"/> >5% en 1 mois <i>ou</i> >10% en 6 mois
2	<input type="checkbox"/> >10% en 1 mois <i>ou</i> >15% en 6 mois
Taille estimée m
IMC Kg/m ²
Troubles de déglutition (domicile):	<input type="checkbox"/> 0 - non <input type="checkbox"/> 1 - Oui
Albumine (J0) g/L
Pré-Albumine (J0) g/L
Vitamine D ng/mL

Autonomie	
ADL	Entrée / 6
	Sortie / 6
Domicile 1 et 3 mois avant hospi (1M) : / 6 (3M) : / 6	

Cognitif		
Démence connue	<input type="checkbox"/> 0 - non <input type="checkbox"/> 1 - Oui	MMS en base :
Plainte mnésique :	<input type="checkbox"/> 0 - non <input type="checkbox"/> 1 - Patient	<input type="checkbox"/> 2 - Famille ou soignants
MMS (période stable) :		<input type="checkbox"/> x - non réalisable
détail des points :	Orientation / 10	Rappel / 3
	Apprentissage / 3	Langage/Praxies / 9
	Calcul / 5	

Chutes & ostéoporose			
Le patient marche-t-il (avant l'hospitalisation, en état stable) ?			
<input type="checkbox"/> 1 - Oui	<input type="checkbox"/> 4 - Oui avec aide (quelle qu'elle soit)	<input type="checkbox"/> 2 - Lit-Fauteuil	<input type="checkbox"/> 3 - Confiné au lit
Si le patient marche (avec ou sans aide) :			
Nombre de chutes sur l'année précédente : <input type="checkbox"/> 0 - non, aucune	Traitement de l'ostéoporose :	<input type="checkbox"/> 0 - non <input type="checkbox"/> 1 - calcium
Antécédents fracture ostéoporotique	<input type="checkbox"/> 1 - Oui <input type="checkbox"/> 0 - non		<input type="checkbox"/> 2 - vitamine D <input type="checkbox"/> 3 - Bisphosphonates

Devenir

Domicile 1

SSR 2

Retour Institution 3

Transfert MCO 4

Soins Palliatifs 5

Décès 6

Annexe 4 : Compte-rendu de la révision pluridisciplinaire d'ordonnance

Devenir : Domicile SSR EHPAD/USLD

Traitements à domicile	Info	Livret	Poursuivi	Modifié	Arrêté	Justification
1.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
2.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
3.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
4.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
5.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
6.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
7.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
8.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
9.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
10.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
11.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
12.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
13.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
14.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
15.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
16.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
17.	<input type="checkbox"/> Entrée <input type="checkbox"/> Appel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				

Médicaments ajoutés	Durée	Réévaluation	Justification / Indication
1.		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
2.		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
3.		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
4.		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
5.		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
6.		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Médicament Discuté mais non introduit :			

Annexe 5 : Résumé de la révision pluridisciplinaire d'ordonnance du compte rendu d'hospitalisation

Nom :

Prénom :

DDN :

Patient autonome pour son traitement : oui

Problème potentiel d'observance : non

Traitements interrompus

KERLONE	20 mg	Tension artérielle basse
KARDEGIC	75 mg	AVK au long cours. Absence d'indication à une anti agrégation plaquettaire associée à une anticoagulation
PREVISCAN	20 mg	Relai par Coumadine devant INR labile
ZONDAR	50 mg	Service médical rendu faible

Traitement de sortie

Traitements non modifiés		
AMIODARONE	200 mg	1-0-0 per os 5 jours sur 7
LEVOTHYROX	50 µg	1-0-0 per os
NISISCO	160/25 mg	1-0-0 per os

Traitements introduits à réévaluer		
COUMADINE	2 mg	0-0-½ cp per os, à adapter selon INR
PARACETAMOL	500 mg	2-2-2 per os
ZYMA D	80 000 UI	1 ampoule per os tous les 15 jours pendant 6 semaines Puis 1 ampoule tous les 3 mois

Divers

- Kinésithérapie de rééducation de l'épaule gauche et de la marche
- Port de bas de contention

Annexe 6 : Echelle du risque anticholinergique (Anticholinergic Risk Scale)

Risque élevé (3 points)	Risque modéré (2 points)	Risque faible (1 point)
Amitriptyline	Amantadine	Carbidopa-levodopa
Atropine	Baclofene	Entacapone
Benztropine mésylate	Cétirizine	Halopéridol
Chlorphéniramine	Cimetidine	Méthocarbamol
Cyproheptadine	Clozapine	Métoclopramide
Dicyclomine	Cyclobenzaprine	Mirtazapine
Diphenhydramine	Désipramine	Paroxétine
Fluphénazine	Lopéramide	Pramipexole
Hydroxyzine	Loratadine	Quétiapine
Hyoscyamine	Nortriptyline	Ranitidine
Imipramine	Olanzapine	Risperidone
Méclizine	Prochlorpérazine	Sélégiline
Oxybutinine	Pseudoéphédrine	Trazodone
Perphénazine	Tripolodine	Ziprazidone
Prométhazine	Toltérodine	
Thioridazine		
Thiothixène		
Tizanidine		
Trifluopérazine		

Traduit de l'anglais

D'après Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. Arch Intern Med 2008;16:508—13 (39)

Annexe 7 : Indice de complexité du traitement médicamenteux (Medication Regimen Complexity Index)

SECTION A : FORME GALENIQUE		POINTS
ORALE	<i>Capsule/comprimé</i>	1
	<i>Bain de bouche</i>	2
	<i>Gommes</i>	2
	<i>Liquides</i>	2
	<i>Spray sublingual</i>	2
CUTANEE	<i>Crème, gel, pommade</i>	2
	<i>Emplâtres médicamenteux</i>	3
	<i>Solutions</i>	2
	<i>Pâtes</i>	3
	<i>Patchs</i>	2
	<i>Spray</i>	1
OREILLES, YEUX, NEZ	<i>Goutte, crème, pommade auriculaire</i>	3
	<i>Collyre</i>	3
	<i>Gel ophtalmique</i>	3
	<i>Goutte, crème, pommade nasale</i>	3
	<i>Spray nasal</i>	2
INHALATION	<i>Accuhalers</i>	3
	<i>Handihalers</i>	3
	<i>Inhalateurs doseurs</i>	4
	<i>Nébulisateurs</i>	5
	<i>Oxygénothérapie</i>	3
	<i>Turbuhalers</i>	3
	<i>Autres poudres pour inhalation</i>	3
AUTRES	<i>Dialysat</i>	5
	<i>Lavements</i>	2
	<i>Injectables pré-remplis</i>	3
	<i>Injectables ampoules</i>	4
	<i>Ovules</i>	3
	<i>Analgsie Contrôlée</i>	2
	<i>Suppositoires</i>	2
	<i>Crème vaginale</i>	2

SECTION B : FREQUENCE DES PRISES	POINTS	SECTION C : MODALITES DE PRISE ADDITIONNELLES	POINTS
1 fois/jour (si besoin)	1 (0,5)	Casser ou écraser un comprimé	1
2 fois/jour (si besoin)	2 (1)	Dissoudre un comprimé	1
3 fois/jour (si besoin)	3 (1,5)	Plusieurs unités lors d'1 prise	1
4 fois/jour (si besoin)	4 (2)	Dose variable	1
Toutes les 12 h (si besoin)	2,5 (1,5)	Administrer à une heure déterminée	1
Toutes les 8 h (si besoin)	3,5 (2)	Pendant ou en dehors des repas	1
Toutes les 6 h (si besoin)	4,5 (2,5)	Administrer avec un liquide précisé	1
Toutes les 4 h (si besoin)	6,5 (3,5)	Administrer selon directives	2
Toutes les 2 h (si besoin)	12,5 (6,5)	Augmenter ou diminuer les doses	1
Si besoin 0,5	0,5	Doses alternées	2
1 jour/2 ou moins fréquent	2		
Oxygène si besoin	1		
Oxygène < 15 h	2		
Oxygène > 15 h	3		

SCORE TOTAL = A+B+C

Traduit de l'anglais

D'après George J, Phun YT, Bailey MJ, Kong DMC, Stewart K. Development and validation of the medication regimen complexity index. *Ann Pharmacother* 2004;38:1369–76. (40)

Annexe 8 : Détail du score de ciblage de Québec

	0 à 74	0
Age (années)	75 à 84	1
	85 et plus	2
Nombre de médicaments pris au domicile	0 à 3	0
	4 à 6	2
	7 et plus	4
Médicaments à haut risque pris au domicile	Anticoagulants	3
	Trois médicaments cardiovasculaires et plus (sauf anticoagulants)	5
	Antidiabétiques	2
	Anticancéreux	3
	Antiépileptiques	2

D'après Blanchet M. Évaluation de l'impact clinique de la réalisation d'un bilan comparatif des médicaments au Centre hospitalier affilié universitaire de Québec. Pharmactuel [Internet]. 2010;43(3).

Annexe 9 : Liste et description des problèmes liés à la thérapeutique établis par la SFPC

PROBLEME	DESCRIPTION
Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus Présence d'une contre-indication à l'emploi du médicament
Indication non traitée	Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé
Sous dosage	Posologie infra thérapeutique Durée de traitement anormalement courte
Surdosage	Posologie supra thérapeutique Plusieurs prescription d'un même principe actif
Médicament non indiqué	Médicament prescrit en l'absence d'indication ou pour une durée trop longue Redondance pharmacologique
Interaction	Interférence entre deux médicaments du traitement pouvant induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante
Effet indésirable	Effet indésirable survenant malgré posologie adaptée
Voie et/ou administration inappropriée	Le médicament choisi est adéquat mais la voie d'administration n'est pas appropriée
Traitement non reçu	Incompatibilités physico chimiques entre plusieurs médicaments injectables Défaut d'observance
Monitoring à suivre	Absence de suivi approprié ou suffisant

D'après Allenet B, Bedouch P, Rose F-X, Escofier L, Roubille R, Charpiat B, et al. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. Pharm World Sci PWS. août 2006;28(4):181-8. (42)

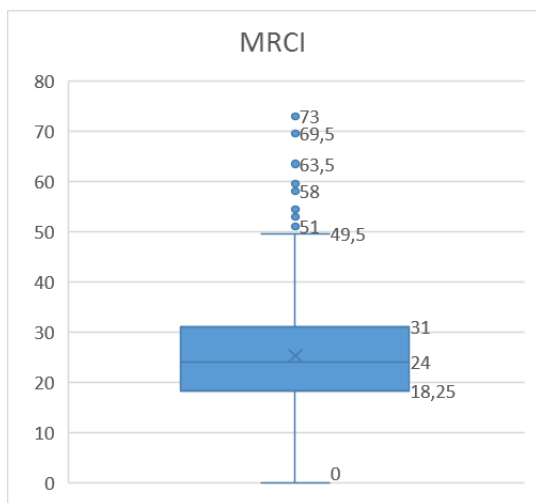
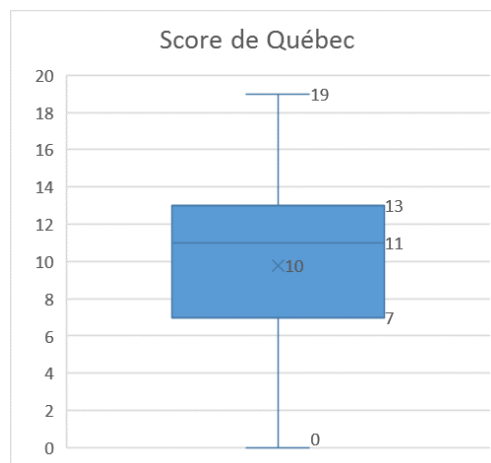
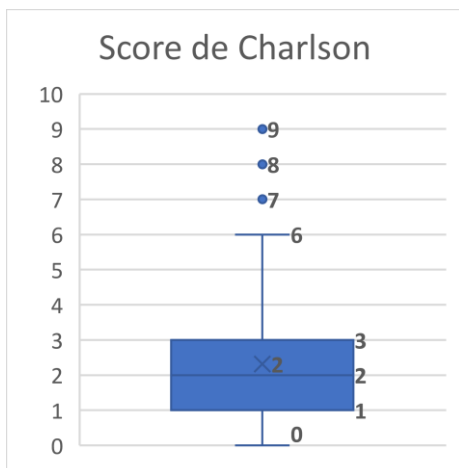
Annexe 10 : Antécédents du score de Charlson présents chez les 261 patients inclus

Antécédent présentés	N	%
Démence	138	52,9
Accident vasculaire cérébral	48	18,4
Diabète non compliqué	46	17,6
Insuffisance cardiaque congestive	44	16,9
Infarctus du myocarde	42	16,1
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	38	14,6
Maladie pulmonaire chronique	33	12,6
Diabète compliqué	32	12,3
Insuffisance rénale sévère	17	6,5
Tumeur solide	17	6,5
Ulcère peptique ou gastroduodéal	13	5,0
Connectivite	7	2,7
Cirrhose sans hypertension portale	6	2,3
Hémiplégie	5	1,9
Tumeur solide métastatique	5	1,9
Lymphome	4	1,5
Leucémie	3	1,1

Annexe 11 : Items du score de Quebec présents chez les 261 patients inclus

	Nombre de patients concernés	N	%
Age	0 à 74	19	7,3
	75 à 84	125	47,9
	85 et plus	117	44,8
Nombre de médicaments	0 à 3	14	5,4
	4 à 6	45	17,2
	7 et plus	202	77,4
Médicaments à risque	Anticoagulants	86	33
	Trois médicaments cardiovasculaires et plus (sauf anticoagulants)	171	65,5
	Antidiabétiques	61	23,4
	Anticancéreux	11	4,2
	Antiépileptiques	15	5,7

Annexe 12 : Distributions des scores de Charlson, Québec et MRCI et



Annexe 13 : Liste des dix molécules les plus prescrites à l'entrée et à la sortie

Entrée			Sortie		
DCI	N	%	DCI	N	%
ACIDE ACETYLSALICYLIQUE	129	49,4	COLECALCIFEROL	202	77,4
PARACETAMOL	111	42,5	PARACETAMOL	143	54,8
FUROSEMIDE	80	30,7	MACROGOL	132	50,6
ESOMEPRAZOLE	79	30,3	ACIDE ACETYLSALICYLIQUE	109	41,8
BISOPROLOL	70	26,8	ESOMEPRAZOLE	92	35,2
MACROGOL	65	24,9	FUROSEMIDE	70	26,8
POTASSIUM CHLORURE	56	21,5	BISOPROLOL	69	26,4
ATORVASTATINE	50	19,2	OXAZEPAM	61	23,4
PHENINDIONE	43	16,5	ATORVASTATINE	48	18,4
PERINDOPRIL	43	16,5	POTASSIUM CHLORURE	41	15,7

Annexe 14 : Outil ART (Assessment Risk Tool)

CRITERES D'ALERTE ART (ART FLAG)	SCORE
Groupe 1 : Profil du patient	
Patient non Maori et non Océanien d'âge > 75 ans	10
Patient Maori ou Océanien d'âge > 65 ans	10
Patient dont le médecin traitant n'a pas été renseigné lors de la dernière hospitalisation	5
Patient à risque d'inobservance	1
Patient à risque de difficulté de compréhension (mauvaise maîtrise de l'anglais)	1
Groupe 2 : Service et antécédents d'hospitalisation	
Patient avec > 4 hospitalisations ou passages aux urgences sur les 12 derniers mois (Hospitalisations répétées en néphrologie ou hématologies exclues)	8
Consultations de plus de deux spécialistes sur les 6 derniers mois	8
Antécédents de pathologies psychiatriques dans les 12 derniers mois (Patient pris en charge en services de psychiatrie exclus)	8
Patient transféré d'une unité de soins intensifs depuis moins de 48h	6
Patient suivi en hématologie ou néphrologie	6
Patient réhospitalisé précocement : < 7 jours	4
: < 30 jours	2
Groupe 3 : Pathologie chronique	
Patient inscrit ou ayant été inscrit dans les 12 derniers mois dans un programme de suivi des pathologies suivantes : diabète, BPCO, insuffisance cardiaque, maladies cérébrovasculaires	4
Groupe 4 : Médicaments à haut risque	
Patient recevant plus de 8 médicaments	10
Antiépileptique	2
Anticoagulant	2
Plus de 3 médicaments cardiovasculaires	2
Antidiabétiques	2
Opiïdes	2
Patient dont le profil n'a pas été mis à jour depuis plus de 72h sur l'automate de dispensation	2
Patient > 80 ans transféré d'un autre hôpital ou service de réadaptation recevant > 8 médicaments et dispensation d'un médicament à risque dans les 30 derniers jours	10
Groupe 5 : Analyses biologiques	
Patient ayant présenté dans les 5 derniers jours (3 jours pour les concentrations plasmatiques) :	2
Estimation du débit de filtration glomérulaire < 30ml/min/1,73m ² ou créatinémie > 22mg/dl	8
Taux de leucocytes < 3 G/L, taux de neutrophiles < 1,5 G/L	4
INR > 5,5	10
Kaliémie < 3 ou >6mmol/L	10
Concentrations plasmatiques en médicaments suivantes : Gentamicine ou amikacine > 1 mg/L, vancomycine > 25mg/L, phénytoïne >80µmol/L, digoxine > 2nmol/L	10
Culture de <i>Clostridium difficile</i> toxigène positive	2
HbA1c > 64mmol/mol sur les 90 derniers j, glycémie > 11mmol/L sur les 5 derniers j	4
Taux de troponine > 300 ng/mL	2
Élévation de l'urémie ou de la créatininémie > 2 fois la valeur de base	10
Perte > 25% du taux d'hémoglobine ou d'hématocrite de base ou thrombopénie <50G/L	8
Patient dont la dispensation de warfarine a été suspendue dans l'automate de dispensation ayant un INR < 1,5	4
Natrémie < 125 ou >155 mmol/L	10
Patient ayant une glycémie < 4mmol/L et recevant des antidiabétiques	10

Risque élevé si score ART > 22, modéré si score entre 11 et 22, et faible pour un score < 10

Traduit de l'anglais

D'après Falconer N, Nand S, Liow D, Jackson A, Seddon M. Development of an electronic patient prioritization tool for clinical pharmacist interventions. *Am J Health Syst Pharm.* 15 févr 2014;71(4):311-20.

Annexe 15 : Outil PAST (Pharmaceutical Assessment Screening Tool)

Niveau de sévérité du patient

Niveau 3

- Patient présentant au moins deux défaillances viscérales aiguës (rénale, hépatique, cardiaque, respiratoire, hématologique, cérébrale)
- Patient présentant une défaillance viscérale aiguë et prescription d'un médicament à haut risque* ou nécessitant un suivi thérapeutique
- Patient transféré des soins intensifs ou surveillé par une équipe mobile de soins intensifs
- Hospitalisation aiguë nécessitant l'avis d'un infectiologue
- Mucoviscidose, patient greffé ou VIH
- Patient bénéficiant de thérapie intraveineuse ou respiratoires à domicile
- Patient parkinsonien sous pompe à apomorphine
- Patient recevant un médicament onéreux
- Etat du patient ou prise en charge thérapeutique en dehors des compétences d'un pharmacien junior

Niveau 2

- Patient recevant un médicament à haut risque*
- Patient recevant un médicament nécessitant un suivi thérapeutique
- Patient présentant une défaillance viscérale aiguë

Niveau 1

- Médicaments à risque faible
 - Peu de comorbidités
 - Traitement médicamenteux équilibré
 - Etat clinique stable
 - Patient stabilisé en attente de sortie
-

*Médicaments à haut risque :

- Anticoagulants à dose curatives
- Insuline
- Opioïdes de palier 3
- Médicaments à marge thérapeutique étroite
- Chimiothérapie
- Antirétroviraux
- Clozapine

Traduit de l'anglais

D'après Hickson RP, Steinke DT, Skitterall C, Williams SD. Evaluation of a pharmaceutical assessment screening tool to measure patient acuity and prioritise pharmaceutical care in a UK hospital. Eur J Hosp Pharm. 31 mai 2016;ejhpharm-2015-000829

Annexe 16 : Outil de priorisation CP2 (Clinical Pharmacy Prioritization)

CRITERES	Score
Age (ans)	
< 65	1
65-75	2
> 75	3
Comorbidités	
Diabète de type 2	2
BPCO	1
Hypertension	2
Pathologies cardiovasculaires	2
Insuffisance cardiaque	1
Dépression	1
Débit de filtration glomérulaire estimé < 45ml/min (par la formule de Cockroft & Gault)	1
Hémoglobine glyquée	
> 7,9%	1
> 8,9%	2
Pression artérielle (PA)	
Dernière PA > 140/90mmHg et moyenne des 3 dernières > 140/90mmHg	1
Dernière PA > 160/100mmHg et moyenne des 3 dernières > 160/100mmHg	2
Nombre de médicaments prescrits	
< 3	0
3 - 5	1
6 - 9	2
> 9	4

Traduit de l'anglais

D'après Vande Griend JP, Saseen JJ, Bislip D, Emsermann C, Conry C, Pace WD. Prioritization of patients for comprehensive medication review by a clinical pharmacist in family medicine. J Am Board Fam Med JABFM. juin 2015;28(3):418-24

BIBLIOGRAPHIE

1. World Population Prospects - Population Division - United Nations [Internet]. [cité 30 avr 2017]. Disponible sur: <https://esa.un.org/unpd/wpp/>
2. Projections de population à l'horizon 2070 | Insee [Internet]. [cité 23 févr 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2496228>
3. Davies EA, O'Mahony MS. Adverse drug reactions in special populations – the elderly. *Br J Clin Pharmacol.* oct 2015;80(4):796.
4. Fabbri E, Zoli M, Gonzalez-Freire M, Salive ME, Studenski SA, Ferrucci L. Aging and Multimorbidity: New Tasks, Priorities, and Frontiers for Integrated Gerontological and Clinical Research. *J Am Med Dir Assoc.* 1 août 2015;16(8):640.
5. Salive ME. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev.* 2013;35:75-83.
6. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol.* 1 sept 2012;65(9):989-95.
7. National Guideline Centre (UK). Multimorbidity: Assessment, Prioritisation and Management of Care for People with Commonly Occurring Multimorbidity [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016 [cité 30 avr 2017]. (National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK385543/>
8. Cadogan CA, Ryan C, Hughes CM. Appropriate Polypharmacy and Medicine Safety: When Many is not Too Many. *Drug Saf.* févr 2016;39(2):109-16.
9. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *Br J Clin Pharmacol.* mai 2010;69(5):543.
10. Bradley MC, Motterlini N, Padmanabhan S, Cahir C, Williams T, Fahey T, et al. Potentially inappropriate prescribing among older people in the United Kingdom. *BMC Geriatr.* 12 juin 2014;14:72.
11. Kaufmann CP, Tremp R, Hersberger KE, Lampert ML. Inappropriate prescribing: a systematic overview of published assessment tools. *Eur J Clin Pharmacol.* janv 2014;70(1):1-11.
12. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother.* déc 2007;5(4):345-51.
13. O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing: criteria, detection and prevention. *Drugs Aging.* 1 juin 2012;29(6):437-52.
14. Cahir C, Bennett K, Teljeur C, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. *Br J Clin Pharmacol.* janv 2014;77(1):201.
15. Santé O mondiale de la. Rapport mondial sur le vieillissement et la santé [Internet]. Organisation mondiale de la Santé; 2016 [cité 13 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/iris/handle/10665/206556>
16. Moen J, Norrgård S, Antonov K, Nilsson JLG, Ring L. GPs' perceptions of multiple-medicine use in older patients. *J Eval Clin Pract.* 1 févr 2010;16(1):69-75.

17. Van Spall HGC, Toren A, Kiss A, Fowler RA. Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals: a systematic sampling review. *JAMA*. 21 mars 2007;297(11):1233-40.
18. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*. janv 2004;57(1):6-14.
19. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet Lond Engl*. 2 mars 2013;381(9868):752-62.
20. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. mars 2001;56(3):M146-156.
21. Cooper JA, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. *BMJ Open*. 9 déc 2015;5(12):e009235.
22. Lehnbohm EC, Stewart MJ, Manias E, Westbrook JI. Impact of medication reconciliation and review on clinical outcomes. *Ann Pharmacother*. oct 2014;48(10):1298-312.
23. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *The Lancet*. 14 juill 2007;370(9582):173-84.
24. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. avr 2012;60(4):616-31.
25. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. févr 2008;46(2):72-83.
26. 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*. mars 2015;44(2):213-8.
27. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. août 2007;63(8):725-31.
28. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol*. oct 1992;45(10):1045-51.
29. Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 7 oct 2014;(10):CD008165.
30. Hickson RP, Steinke DT, Skitterall C, Williams SD. Evaluation of a pharmaceutical assessment screening tool to measure patient acuity and prioritise pharmaceutical care in a UK hospital. *Eur J Hosp Pharm*. 31 mai 2016;ejhpharm-2015-000829.
31. Developing and implementing a pharmacy risk screening tool [Internet]. Hospital Pharmacy Europe. [cité 30 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.hospitalpharmacyeurope.com/featured-articles/developing-and-implementing-pharmacy-risk-screening-tool>
32. Janknegt R. Medication reviews. *Eur J Hosp Pharm*. 1 juill 2015;22(4):189-90.

33. Schutz C. Etude des ordonnances d'une population gériatrique hospitalisée en médecine aiguë gériatrique avant et après révision de la médication.
34. Lemaire M, Convain J. Les critères START sont-ils appropriés chez les patients âgés gériatriques ? Une étude prospective en médecine aiguë gériatrique.
35. SFPC. Réaliser une conciliation des traitements médicamenteux à l'admission du patient hospitalisé. Guide de gestion des risques associés aux produits de santé.
36. HAS. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. 2007.
37. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. JAMA. 21 sept 1963;185(12):914-9.
38. Frenkel WJ, Jongerius EJ, Mandjes-van Uitert MJ, van Munster BC, de Rooij SE. Validation of the Charlson Comorbidity Index in acutely hospitalized elderly adults: a prospective cohort study. J Am Geriatr Soc. févr 2014;62(2):342-6.
39. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. Arch Intern Med. 10 mars 2008;168(5):508-13.
40. George J, Phun Y-T, Bailey MJ, Kong DCM, Stewart K. Development and validation of the medication regimen complexity index. Ann Pharmacother. sept 2004;38(9):1369-76.
41. Blanchet M. Évaluation de l'impact clinique de la réalisation d'un bilan comparatif des médicaments au Centre hospitalier affilié universitaire de Québec. Pharmactuel [Internet]. 2010 [cité 5 août 2017];43(3). Disponible sur: <http://www.pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/772>
42. Allenet B, Bedouch P, Rose F-X, Escofier L, Roubille R, Charpiat B, et al. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. Pharm World Sci PWS. août 2006;28(4):181-8.
43. Suggett E, Marriott J. Risk Factors Associated with the Requirement for Pharmaceutical Intervention in the Hospital Setting: A Systematic Review of the Literature. Drugs - Real World Outcomes. 1 sept 2016;3(3):241-63.
44. Lattanzio F, Landi F, Bustacchini S, Abbatecola AM, Corica F, Pranno L, et al. Geriatric Conditions and the Risk of Adverse Drug Reactions in Older Adults. Drug Saf. 1 janv 2012;35(1):55-61.
45. Zopf Y, Rabe C, Neubert A, Gassmann KG, Rascher W, Hahn EG, et al. Women encounter ADRs more often than do men. Eur J Clin Pharmacol. oct 2008;64(10):999-1004.
46. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. Br J Clin Pharmacol. févr 2007;63(2):187-95.
47. Stockl KM, Le L, Zhang S, Harada AS. Clinical and economic outcomes associated with potentially inappropriate prescribing in the elderly. Am J Manag Care. 1 janv 2010;16(1):e1-10.
48. Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller JL. Health Outcomes Associated With Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Res Nurs Health. févr 2008;31(1):42-51.

49. Dent E, Chapman I, Howell S, Piantadosi C, Visvanathan R. Frailty and functional decline indices predict poor outcomes in hospitalised older people. *Age Ageing*. 1 juill 2014;43(4):477-84.
50. Ritt M, Rádi KH, Schwarz C, Bollheimer LC, Sieber CC, Gaßmann KG. A comparison of Frailty Indexes Based on a Comprehensive Geriatric Assessment for the Prediction of Adverse Outcomes. *J Nutr Health Aging*. 2016;20(7):760-7.
51. Peron EP, Gray SL, Hanlon JT. Medication Use and Functional Status Decline in Older Adults: A Narrative Review. *Am J Geriatr Pharmacother*. déc 2011;9(6):378-91.
52. Carbonin P, Pahor M, Bernabei R, Sgadari A. Is age an independent risk factor of adverse drug reactions in hospitalized medical patients? *J Am Geriatr Soc*. nov 1991;39(11):1093-9.
53. Bowman L, Carlstedt BC, Hancock EF, Black CD. Adverse drug reaction (ADR) occurrence and evaluation in elderly inpatients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. janv 1996;5(1):9-18.
54. Prince MJ, Wu F, Guo Y, Gutierrez Robledo LM, O'Donnell M, Sullivan R, et al. The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. *Lancet Lond Engl*. 7 févr 2015;385(9967):549-62.
55. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömmström-Lundqvist C, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. oct 2012;33(20):2569-619.
56. Saedder EA, Brock B, Nielsen LP, Bonnerup DK, Lisby M. Identifying high-risk medication: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. 1 juin 2014;70(6):637-45.
57. Blacher J, Halimi J-M, Hanon O, Mourad J-J, Pathak A, Schnebert B, et al. [Management of arterial hypertension in adults: 2013 guidelines of the French Society of Arterial Hypertension]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. mai 2013;42(5):819-25.
58. Mansur N, Weiss A, Beloosesky Y. Looking beyond polypharmacy: quantification of medication regimen complexity in the elderly. *Am J Geriatr Pharmacother*. août 2012;10(4):223-9.
59. O'Sullivan DP, O'Mahony D, Parsons C, Hughes C, Murphy K, Patterson S, et al. A prevalence study of potentially inappropriate prescribing in Irish long-term care residents. *Drugs Aging*. janv 2013;30(1):39-49.
60. Camargo AL, Cardoso Ferreira MB, Heineck I. Adverse drug reactions: a cohort study in internal medicine units at a university hospital. *Eur J Clin Pharmacol*. févr 2006;62(2):143-9.
61. Falconer N, Nand S, Liow D, Jackson A, Seddon M. Development of an electronic patient prioritization tool for clinical pharmacist interventions. *Am J Health Syst Pharm*. 15 févr 2014;71(4):311-20.
62. Vande Griend JP, Saseen JJ, Bislip D, Emsermann C, Conry C, Pace WD. Prioritization of patients for comprehensive medication review by a clinical pharmacist in family medicine. *J Am Board Fam Med JABFM*. juin 2015;28(3):418-24.
63. Legrain S, Tubach F, Bonnet-Zamponi D, Lemaire A, Aquino J-P, Paillaud E, et al. A new multimodal geriatric discharge-planning intervention to prevent emergency visits and rehospitalizations of older adults: the optimization of medication in AGEd multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. nov 2011;59(11):2017-28.

64. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Malafarina V, Alonso-Renedo J, González-Glaría B, Larrayoz-Sola B, et al. Impact of hospitalization in an acute geriatric unit on polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions: A retrospective study. *Geriatr Gerontol Int.* 1 janv 2017;n/a-n/a.
65. Wauters M, Elseviers M, Vaes B, Degryse J, Dalleur O, Vander Stichele R, et al. Too many, too few, or too unsafe? Impact of inappropriate prescribing on mortality, and hospitalization in a cohort of community-dwelling oldest old. *Br J Clin Pharmacol.* 1 nov 2016;82(5):1382-92.
66. Haute Autorité de Santé - Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 [Internet]. [cité 13 juin 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1022476/fr/strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique-du-diabete-de-type-2
67. Haute Autorité de Santé - Prescription des Psychotropes chez le Sujet Agé (Psycho SA) - Programme Pilote 2006-2013 [Internet]. [cité 13 juin 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_677086/fr/prescription-des-psychotropes-chez-le-sujet-age-psycho-sa-programme-pilote-2006-2013
68. Geller JL, Hu B, Reed S, Mirocha J, Adams JS. Increase in bone mass after correction of vitamin D insufficiency in bisphosphonate-treated patients. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* avr 2008;14(3):293-7.
69. Adami S, Giannini S, Bianchi G, Sinigaglia L, Di Munno O, Fiore CE, et al. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* févr 2009;20(2):239-44.
70. Taylor CM, Mawer EB, Reeve A. The effects of a diphosphonate and dietary calcium on the metabolism of vitamin D3 (cholecalciferol) in the chick. *Clin Sci Mol Med.* nov 1975;49(5):391-400.
71. Souberbielle J-C, Deschenes G, Fouque D, Groussin L, Guggenbuhl P, Jean G, et al. [Recommendations for the measurement of blood 25-OH vitamin D]. *Ann Biol Clin (Paris).* févr 2016;74(1):7-19.
72. Blain H, Rambourg P, Le Quellec A, Ayach L, Biboulet P, Bismuth M, et al. Bon usage des médicaments chez le sujet âgé. *Rev Médecine Interne.* 1 oct 2015;36(10):677-89.
73. Jeandel C, Aquino JP, Berr G, Emeriau J, Maubourguet N, Ruault G, et al. Livre blanc de la gériatrie française : Gériatrie 2011. ESV Production. Paris; 2011.
74. Rat P, Bonin-Guillaume S, Pickering G, Leglise M-S. Algorithme d'évaluation de la douleur chez les patients âgés. *Douleurs Eval - Diagn - Trait.* 1 avr 2014;15(2):52-6.
75. LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. 2002-303 mars 4, 2002.
76. Husebo BS, Ballard C, Sandvik R, Nilsen OB, Aarsland D. Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomised clinical trial. *BMJ.* 17 juill 2011;343:d4065.
77. Wawrzyniak C, Beuscart-Zephir M-C, Marcilly R, Douze L, Beuscart J-B, Lecoutre D, et al. Medication Review: Human Factors Study Aiming at Helping an Acute Geriatric Unit to Sustain and Systematize the Process. *Stud Health Technol Inform.* 2015;218:40601.

78. Vo TH. Evaluation of the potential impact of pharmacist interventions : development and validation of the CLEO multidimensional tool [Internet] [phdthesis]. Université Grenoble Alpes; 2015 [cité 8 août 2017]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01315619/document>

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2016/2017

Nom : SAINT GHISLAIN

Prénom : Audrey

Titre de la thèse :

REVISION PLURIDISCIPLINAIRE D'ORDONNANCE EN MEDECINE AIGUE GERIATRIQUE : EVALUATION DES FACTEURS ASSOCIES AU NOMBRE D'INTERVENTIONS SUR LE TRAITEMENT DANS UNE COHORTE MONOCENTRIQUE

Mots-clés : révision d'ordonnance, optimisation thérapeutique, polymédication, gériatrie, facteurs de risques, outil de priorisation

Résumé : Les personnes âgées sont plus exposées à la multimorbidité, la polymédication et aux prescriptions inappropriées. Afin d'améliorer la qualité de la prise en charge médicamenteuse des patients, le service de médecine aiguë gériatrique a mis en place des réunions pluridisciplinaires de révision d'ordonnance. L'objectif principal de notre étude était d'identifier les caractéristiques des patients qui bénéficiaient le plus de cette démarche, l'objectif secondaire était de décrire les interventions réalisées et leur impact sur le traitement. La régression de Poisson a été utilisée pour estimer les risques relatifs entre les facteurs évalués et le nombre d'interventions réalisées. Cinq facteurs sont retenus par l'analyse multivariée : sexe féminin, nombre de traitements, présence d'un médicament potentiellement inapproprié, dépendance et score de Québec. Un modèle d'estimation du nombre d'interventions a été proposé. Le nombre de traitements à la sortie était inchangé mais la moitié de l'ordonnance était modifiée. En cas d'effectif limité, les cinq facteurs retenus peuvent permettre de cibler les patients qui nécessitent une révision d'ordonnance en priorité.

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Faculté de pharmacie, Université Lille II - CHU de Lille

Assesseur(s) : Monsieur le Professeur Jean-Marc CHILLON
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Faculté de pharmacie, Université Jules Verne – CHU Amiens

Monsieur le Docteur Jean Baptiste BEUSCART
Praticien Hospitalo-Universitaire
Faculté de médecine, Université Lille II – CHU de Lille

Madame le Docteur Stéphanie BELAICHE
Pharmacien Praticien Hospitalier
CHU de Lille